Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Leiter: Prof. Dr. med. H. P. Wolff

EINFLUSSGRÖSSEN AUF DAS MESSERGEBNIS BEI DER ÖSOPHAGUSMANOMETRIE MIT EINEM NEUEN INTRAKORPORALEN MESSWERTWANDLERSYSTEM

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt
von

HORST BIEWENER
aus Rinteln/Weser

Mainz 1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0011

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Leiter: Prof. Dr. med. H. P. Wolff

EINFLUSSGRÖSSEN AUF DAS MESSERGEBNIS BEI DER ÖSOPHAGUSMANOMETRIE MIT EINEM NEUEN INTRAKORPORALEN MESSWERTWANDLERSYSTEM

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt
von

HORST BIEWENER
aus Rinteln/Weser

Mainz 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan : Prof. Dr. H. Leithoff

1. Gutachter : Prof. Dr. T. R. Weihrauch

2. Gutachter : Prof. Dr. K. Ewe

Tag der mündlichen Prüfung : 12. 12. 1979

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

2. Material, Patientengut und Methodik
2.1. Meßmethodik
2.2. Untersuchungsablauf und Probanden
2.2.1. Zirkumferenzmessung
2.2.2. Durchzugsgeschwindigkeit
2.2.3. Untersuchungsdauer
2.2.4. Körperposition
2.2.5. Tageszeit
2.2.6. Langzeitstudie
2.3. Auswertungsverfahren (Student-t-Test)

3. Ergebnisse
3.1. Zirkumferenzmessung
3.2. Durchzugsgeschwindigkeit
3.3. Untersuchungsdauer
3.4. Körperposition
3.5. Tageszeit
3.6. Langzeitstudie

4. Diskussion
4.1. Diskussion der Methodik
4.1.1. Überträgersysteme
4.1.1.1. Ballon-Kymographie und Miniatur-Ballons
4.1.1.2. Offen endende Katheter
4.1.1.3. Katheter-Klein-Transducer
4.1.2. Manometrische Untersuchungsmethoden
4.1.2.1. Schrittweiser Durchzug
4.1.2.2. Durchzugsmanometrie
4.2. Diskussion der Ergebnisse
4.2.1. Zirkumferenzmessung
4.2.2. Durchzugsgeschwindigkeit
4.2.3. Untersuchungsdauer
4.2.4. Körperposition
4.2.5. Tageszeit
4.2.6. Langzeitstudie

5. Schlußfolgerung

6. Zusammenfassung

7. Abbildungen und Tabellen

8. Literatur

1. Einleitung

Die intraösophageale Druckmessung ist ein vergleichsweise altes Untersuchungsverfahren. Schon Kronecker und Meltzer (33) berichteten über Druckmessungen unter Verwendung intraluminaler Ballonkatheter. Im Laufe der darauffolgenden Jahre wurden verschiedene Überträgersysteme und manometrische Methoden entwickelt, die zu einer qualitativen und quantitativen Verbesserung intraösophagealer Druckmessung geführt haben. Der klinische Anwendungsbereich ösophagealer Druckmessung erstreckt sich heute vor allem auf folgende Gebiete (60):

1. Beurteilung von Motilitätsstörungen wie Achalasie, Sklerodermie, diffusem Ösophagusspasmus und Beteiligung des Ösophagus bei Muskel- und ZNS-Krankheiten.
2. Feststellung abnorm hoher oder niedriger Sphincterdrucke, vor allem am unteren Ösophagussphincter (UÖS), z.B. Sphincterinsuffizienz bei Hiatushernie.
3. Testen des Therapieeffektes z.B. bei der Behandlung mit Pharmaka oder einer Fundoplicatio.

Zur standardisierten klinischen Routinediagnostik ist neben der Berücksichtigung der methoden-spezifischen Fehler der einzelnen Überträgersysteme und Untersuchungsmethoden auch die Kenntnis verschiedener physiologischer und methodischer Einflußgrößen auf das Meßergebnis bedeutsam. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluß der zirkumferentialen Empfindlichkeit des Druckaufnehmers, von Durchzugsgeschwindigkeit, Untersuchungsdauer, Körperposition und Tageszeit auf die UÖS-Druckmessung zu untersuchen, sowie das Verhalten des UÖS-Druckes in einer Langzeitstudie zu erfassen.

2. Material, Patientengut und Methodik

2.1. Meßmethodik

Die ösophageale Druckmessung wurde durchgeführt mittels eines neuen intraluminalen Meßwertwandlersystems für gastrointestinale Druckmessungen (17, 16,58,59). Die auf dem Induktionsprinzip beruhende elektronische Meßeinrichtung (Abbildung 1) besteht im wesentlichen aus dem Druckaufnehmer, der elektronischen Einheit und dem Schreiber.
Der Druckaufnehmer (Abb.2), 9 mm lang und 5,8 mm im Durchmesser, ist an der Spitze eines flexiblen Katheters angebracht und in eine Resonanzmeßbrücke eingeschaltet (Abb.1). Mit einem Kondensator wird der Brückenzweig mit dem Druckaufnehmer auf Resonanz abgestimmt. Mit Hilfe eines Widerstandes wird die Diagonalspannung der Brücke auf Null abgeglichen, so daß am Eingang des Meßverstärkers 0 Volt anliegen. Wird der Druckaufnehmer konzentrisch belastet, erfolgt durch die Relativbewegung zwischen einer Ferritscheibe und einer Spule mit Ferritkern im Druckaufnehmer eine Induktivitätsänderung, die ihrerseits eine Brückenverstimmung bewirkt. Am Eingang des Meßverstärkers entsteht durch die Brückenverstimmung eine Spannung, deren Größe dem konzentrischen Druck proportional ist. Diese Meßspannung wird nach Verstärkung und Gleichrichtung als Gleichspannung an einem Anzeigeinstrument registriert oder mittels eines Schreibers aufgezeichnet. Als Referenzdruck dient der atmosphärische Druck.

2.2. Untersuchungsablauf und Probanden

Um einen optimalen Ablauf der Manometrie des UÖS für die klinische Routinediagnostik festlegen zu können, wurden folgende methodische Parameter in vivo und in vitro in der angegebenen Reihenfolge auf ihre Bedeutung für das Meßergebnis der UÖS-Druckmessung untersucht:

1. Zirkuläre Empfindlichkeit des IP-Druckaufnehmers
2. Durchzugsgeschwindigkeit (in vivo und in vitro)
3. Untersuchungsdauer und Stimulierbarkeit
4. Körperposition
5. Tageszeit
6. Langzeituntersuchung

Die Messungen erfolgten an 46 gesunden Probanden beiderlei Geschlechts (Durchschnittsalter 32,6 ± 12,0 Jahre) sowie an 83 verschiedenen Patienten mit Hiatushernie (Durchschnittsalter 49,2 ± 14,9 Jahre). Dabei konnten nicht alle Parameter an allen Probanden gemessen werden. Eine Übersicht über die Versuchspersonen gibt Tab.1, eine Aufschlüsselung der Versuchspersonen auf die einzelnen untersuchten Parameter Tab.2.

Grundsätzlich wurden die Untersuchungen nach einer mindestens sechsstündigen Fastenperiode durchgeführt. Nach bequemer Lagerung der Versuchspersonen und evtl. Anästhesie des Rachens mit Xylocain® - Spray zur Verhinderung des Würgereflexes wurde der Druckaufnehmer nach vorheriger Eichung peroral appliziert und in den Magen vorgeschoben. Danach schloß sich stets eine 5minütige Gewöhnungsphase an. Unter Anwendung des kontinuierlichen Durchzugsverfahrens wurde der Druckaufnehmer dann mit annähernd konstanter Geschwindigkeit aus dem Magen durch die Hochdruckzone in den Ösophagus gezogen und nach Registrierung des UÖS-Druckprofiles zurückgeschoben. Der Patient wurde aufgefordert, während des Untersuchungsvorganges Atemmittellage einzuhalten und das Schlucken zu unterlassen. Es wurden auf diese Weise stets 5 Durchzüge in Serie, pro Minute eine Einzelmessung, ausgeführt. Abb. 3 zeigt fünf derart registrierte UÖS-Druckprofile. Nach einer 5minütigen Untersuchungsphase schloß sich erneut eine Pause von 5 Minuten an, nach welcher der Meßvorgang in entsprechender Weise wiederholt wurde.

2.2.1. Zirkumferenzmessung

An vier für die klinische Routinediagnostik verwendeten Druckaufnehmern wurde deren Rundumempfindlichkeit untersucht. Dies erfolgte mittels eines eigens dafür konstruierten Gerätes, in dem der Druckaufnehmer am Ende des Silikonschlauches fixiert werden konnte. Die mit den Drucknocken versehene Spitze konnte durch ein lose aufliegendes Gewicht punktuell belastet werden. Durch Rotation um die eigene Längsachse konnte die gesamte Zirkumferenz des Druckaufnehmers in Schritten von 30 Winkelgraden abgefahren und die Druckempfindlichkeit getestet werden (Abb.4). Jeder Druckaufnehmer wurde mehrfach untersucht, so daß sich insgesamt 35 Einzelmessungen ergaben. Aus diesen 35 Einzelmessungen wurden über alle vier Druckaufnehmer die Mittelwerte ± S.E.M. gebildet.

2.2.2. Durchzugsgeschwindigkeit

Der Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit des Druckaufnehmers durch einen Sphincter auf das Meßergebnis wurde sowohl in einer in vitro-Studie als auch durch in vivo-Messungen untersucht.

a) In vitro-Studie

Die in vitro-Studie erfolgte mittels eines als Sphincteräquivalent dienenden Modelles. Dieses bestand aus einem hochelastischen, in allen Dimensionen dehnbaren Kunststoffschlauch mit in der Mitte befindlicher konzentrischer Einengung als Sphincteräquivalent. Die Längsspannung des elastischen Schlauches wurde so variiert, daß im Sphincteräquivalent ein Druck von ca. 40 mm Hg auf den Drucksensor ausgeübt wurde. Die Länge des Systems von ca. 40 cm garantierte einen von mechanischen Alterationen weitgehend freien Durchzug des Druckaufnehmers, der mittels eines Motors mit konstanter Geschwindigkeit durch die Engzone gezogen wurde. Es wurden die Geschwindigkeitsstufen 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 10 cm/sec untersucht. Um einen durch Elastizitätsverlust des Schlauches entstehenden Fehler auszugleichen, wurden die Messungen randomisiert durchgeführt, und zwar 10 Einzelmessungen pro Geschwindigkeitsstufe. Aus diesen 10 Einzelwerten wurden die Mittelwerte ± S.E.M. gebildet.

b) In vivo-Untersuchung

Zur Absicherung des in der in vitro-Untersuchung gefundenen Ergebnisses wurde der Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit an vier gesunden Probanden im Alter von 22 - 25 Jahren (Tab.3) geprüft. Zur Untersuchung kamen die Geschwindigkeitsstufen 0,5; 1; 2; 4; 6 und 8 cm/sec. Applikation der Sonde und Meßvorgang erfolgten grundsätzlich wie oben ausgeführt.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Mittels eines Motors wurde der Druckaufnehmer mit konstanter Geschwindigkeit durch den UÖS hindurchgezogen. Die Messung erfolgte in liegender Körperposition. Von jeder Geschwindigkeitsstufe wurden pro Proband 20 Einzelmessungen durchgeführt, aufgeteilt in vier mal fünf Einzelmessungen in Serie innerhalb von 5 Minuten und je 5minütiger Pause zwischen den Serien. Die Reihenfolge der Geschwindigkeiten wurde randomisiert. Aus den sich über die vier Probanden insgesamt ergebenden 80 Einzelwerten pro Geschwindigkeit wurde der Mittelwert ± S.E.M. gebildet.

2.2.3. Untersuchungsdauer

Weitere wichtige methodische Parameter mit möglicher Wirkung auf das Ergebnis der UÖS-Druckmessung sind die Untersuchungsdauer und die Möglichkeit einer mechanischen Stimulation des Sphincters durch den Meßvorgang selbst. Letzterer Frage wurde anhand eines Untersuchungskollektives von 74 Patienten [F)] mit Hiatushernie und 44 gesunder Probanden nachgegangen (Tab.4). Dazu wurden nach Einführung der Sonde und Gewöhnungsphase bei jedem Untersuchten 5 Einzelmessungen innerhalb von 5 Minuten (pro Minute ein Durchzug) durchgeführt. Die pro Minute gewonnenen Einzelwerte wurden gemittelt und die S.E.M.-Werte bestimmt.

F) Ich danke Herrn cand.med. P.Vallerius für die freundliche Unterstützung durch seine an Patienten mit axialer Hiatushernie ermittelten Ergebnisse.

Um den Einfluß der Untersuchungsdauer festzustellen, wurden Messungen an 24 gesunden Probanden und 20 Hiatushernienträgern vorgenommen (Tab.5). Nach eingehaltener Gewöhnungsphase folgten 3 Meßperioden stets in liegender Körperposition. Jede Meßperiode dauerte 5 Minuten und enthielt je 5 Einzelmessungen (1 Durchzug pro Minute), so daß insgesamt 15 einzelne Durchzüge ausgeführt wurden. Zwischen den Meßperioden wurde eine 5minütige Pause eingehalten. Aus den sich pro Minute ergebenden Einzelwerten wurden über das gesamte Kollektiv die Mittelwerte ± S.E.M. gebildet.

2.2.4. Körperposition

Um vergleichbare Ergebnisse zwischen verschiedenen Untersuchern zu erzielen, muß eine mögliche Körperlageabhängigkeit des UÖS-Ruhedruckes berücksichtigt werden. Daher wurden sowohl an 24 Probanden als auch an 20 Hiatushernienträgern Druckmessungen in liegender und sitzender Körperposition durchgeführt (Tab.6), und zwar stets zur gleichen Tageszeit morgens um 8 Uhr. Nach 5minütiger Gewöhnungsphase folgten 3 Untersuchungsperioden entweder in sitzender oder liegender Körperposition von je 5minütiger Dauer mit 5 Einzelmessungen pro Untersuchungsperiode. Diese 3 Untersuchungsphasen waren von zwei je 5 Minuten dauernden Pausen unterbrochen, so daß insgesamt 15 Einzelmessungen pro Patient bzw. Proband vorgenommen wurden. Danach wurde die Sonde entfernt und der gesamte Meßvorgang nach einem 30minütigen freien Intervall in der anderen Körperposition wiederholt. Der Beginn der Messung in sitzender oder liegender Position erfolgte bei den Untersuchten jeweils alternierend. Aus den 5 Einzelmessungen einer Meßperiode wurde der Mittelwert berechnet, so daß sich bei jedem Untersuchten 3 Einzelwerte nach 5, 15 und 25 Minuten ergaben. Diese Ergebnisse wurden über das gesamte Kollektiv gemittelt und der S.E.M.-Wert errechnet.

2.2.5. Tageszeit

Der Fragestellung einer möglichen tageszeitlichen Abhängigkeit des UÖS-Ruhedruckes wurde an 14 Probanden (Tab.7) nachgegangen. Die Messungen begannen alternierend jeweils morgens um 8 Uhr oder nachmittags um 14 Uhr, die zweite Messung des gleichen Probanden wurde dann um 14 Uhr bzw. 8 Uhr des folgenden Tages vorgenommen. Untersucht wurde in liegender Körperposition. Meßvorgang und Auswertung entsprachen dem Untersuchungsablauf der Körperpositionsstudie, d.h. 3 Meßperioden von je 5 Einzelmessungen, unterbrochen von einer 5minütigen Pause. Aus den 5 Einzelmessungen jeder Einzelphase wurde wiederum der Mittelwert berechnet. Aus den Mittelwerten nach 5, 15, 25 Minuten wurden über das gesamte Kollektiv die Mittelwerte ($\bar{x}_{5,15,25}$) $\pm$ S.E.M. bestimmt.

2.2.6. Langzeitstudie

Bei 10 gesunden Probanden (Tab.8) wurde das Verhalten des UÖS-Ruhedruckes während einer 6monatigen Zeitspanne verfolgt. Dazu wurde jeder Proband in dieser Zeit nach 0, 3 und 6 Monaten untersucht. Als Ergebnisse des Zeitpunktes 0 wurden bei 6 Probanden die Werte der Sitzen/Liegen-Studie verwendet. Bei diesen 6 Probanden entsprach der Untersuchungsablauf zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten dem der Sitzen/Liegen-Studie. Zur statistischen Analyse wurden die Ergebnisse nach 25minütiger Untersuchungsdauer in liegender Körperposition verwendet.

2.3 Auswertungsverfahren

Bei allen durchgeführten Messungen diente der Atmosphärendruck als Null-Referenz. Zur statistischen Analyse der gewonnenen Ergebnisse wurden zunächst aus den Einzelmessungen die Mittelwerte ± S.E.M. gebildet, eine genaue Darstellung findet sich im Kapitel "Untersuchungsablauf und Probanden" bei den einzelnen Untersuchungen. Zur Feststellung einer statistischen Signifikanz zwischen den untersuchten Parametern wurden der Student -t - Test für gepaarte Daten und die Varianzanalyse angewandt (55).

3. Ergebnisse

3.1. Zirkumferenzmessung

Die Untersuchung der zirkumferentialen Empfindlichkeit der von uns verwandten Druckaufnehmer ergab das in Tab.9 zusammengefaßte und in Abb.5 graphisch dargestellte Ergebnis. Die graphische Darstellung zeigt, daß auf jeder Seite des Druckaufnehmers in einem Bereich von ca. 30° entsprechend dem Gehäuse keine Drucküberträgung stattfindet. Im Bereich der druckempfindlichen Membran fanden wir im Bereich der gesamten übrigen Zirkumferenz bei punktueller Belastung eine Drucküberträgung, die ihr Maximum bei 90° bzw. 270° aufweist, d.h. dort, wo die Kraft senkrecht auf die Drucknocken einwirkt. Auffällig war auch die seitendifferente Registrierung des Maximaldruckes.

3.2. Durchzugsgeschwindigkeit

a) In vitro

Tab. 10 zeigt zusammenfassend die über die 10 Einzelmessungen gebildeten Mittelwerte ± S.E.M. der getesteten Geschwindigkeiten. Das Ergebnis ist in Abb.6 graphisch dargestellt. Wir fanden nahezu identische Druckwerte. In den höheren Geschwindigkeitsbereichen (ab 6 cm/sec) waren die Mittelwerte im Schnitt um 3 - 4 mm Hg höher und die S.E.M.-Werte etwas größer. Dieser Unterschied war aber nicht signifikant.

b) In vivo

Ein nahezu identisches Ergebnis (Tab.11 und Abb.7) fand sich bei der in vivo-Studie. Zu beachten sind die geringeren S.E.M.-Werte bei den niedrigen Geschwindigkeiten. Die Unterschiede der Druckwerte waren zwischen den einzelnen Geschwindigkeiten nicht signifikant. Dies bestätigt auch ein Blick auf die Einzelergebnisse der Probanden (Tab.12).

Bei zwei Untersuchten fanden sich in den höheren Geschwindigkeitsbereichen geringere Druckwerte, bei einem waren die Werte der Geschwindigkeitsbereiche 4 - 8 cm/sec höher. Der vierte Proband zeigte unregelmäßig verteilte Ergebnisse. Obwohl quantitativ zwischen den Durchzugsgeschwindigkeiten kein Unterschied in der Druckregistrierung bestand, ergaben sich jedoch qualitative Differenzen. Abb.8a-f zeigen die während verschiedener Durchzugsgeschwindigkeiten gewonnenen Druckprofile. Bei der langsamsten Durchzugsgeschwindigkeit von 0,5 cm/sec fand sich ein typisches Bild der UÖS-Hochdruckzone: Man erkennt den um einige mm Hg gegenüber dem intraösophagealen Druck höheren Magendruck, das UÖS-Druckprofil und den intraösophagealen Druck. Des weiteren fanden sich objektiv gut reproduzierbare Resultate (geringe S.E.M.-Werte), jedoch erwies sich die bei einem ca. 10 cm langen Untersuchungsweg notwendige Untersuchungsdauer von ca. 20 sec wegen der einzuhaltenden Atemmittellage als subjektiv unangenehm. Die Geschwindigkeitsbereiche 1 und 2 cm/sec ergaben in der Registrierung des Druckprofils ähnlich gute Resultate; die subjektive Beeinträchtigung des Untersuchten erwies sich jedoch als deutlich geringer. Bei den hohen Durchzugsgeschwindigkeiten 6 und 8 cm/sec war eine exakte Registrierung des Sphincterprofiles auch bei großem Papiervorschub des Schreibers nicht immer sicher möglich: So wurde einmal der als Null-Referenz dienende Atmosphärendruck (intraösophagealer Druck) bei diesen Durchzugsgeschwindigkeiten nicht immer exakt dargestellt; des weiteren war in manchen Fällen die Abgrenzung des UÖS-Druckprofiles vom nachfolgenden Vorhof-Komplex schwer möglich. Dabei stellte die Aufzeichnungsgeschwindigkeit des Schreibers den limitierenden Faktor dar. Ein weiterer Nachteil war

die deutliche subjektive Beeinträchtigung der Untersuchten, die häufig über Würgereiz klagten. Ab einer Geschwindigkeit von 4 cm/sec nahm die Zahl der unexakt registrierten Druckprofile deutlich zu.

3.3. Untersuchungsdauer

Eine mögliche mechanische Stimulierbarkeit des UÖS durch den Meßvorgang selbst ließ sich nicht nachweisen (Tab.13, Abb.9). Wir fanden bei 5 in Serie durchgeführten Einzelmessungen keine Tendenz zur Zu- oder Abnahme des registrierten Drucks. Bei den gesunden Probanden betrug der Unterschied zwischen dem höchsten und dem niedrigsten UÖS-Druckwert 4,2 mm Hg, bei den Patienten sogar nur 2,1 mm Hg; die Unterschiede zwischen den einzelnen Durchzügen waren nicht signifikant und scheinen sich bei größeren Untersuchungskollektiven immer mehr zu verringern. Bei einer Untersuchungsdauer von 30 Minuten zeigte sich ebenfalls keine statistisch signifikante Tendenz zu einer Änderung des UÖS-Ruhedruckes (Tab.14, Abb.10+11). Zwar streuen die Druckwerte zwischen den einzelnen Durchzügen in einem Bereich bis zu ± 6,1 mm Hg bei den gesunden Probanden bzw. ± 3,3 mm Hg bei den Patienten, jedoch ist die Streuung in allen Meßperioden annähernd gleich groß.

3.4. Körperposition

Nach unseren Untersuchungen ist der UÖS-Ruhedruck abhängig von der Körperposition. Abb. 12 und Tab. 15 stellen die Mittelwerte gesunder Probanden und von Patienten mit Hiatushernie in sitzender und liegender Stellung dar. Bei den Probanden waren die Liegend-Werte im Schnitt um 6 - 8 mm Hg höher, bei den Patienten um 3 - 5 mm Hg. Dieses Ergebnis war für die Druckwerte nach 15minütiger Untersuchungsdauer statistisch signifikant:

18,6 mm Hg (Sitzen) gegenüber 23,7 mm Hg (Liegen) bei den Patienten ($p < 0,05$); 24,3 mm Hg (Sitzen) gegenüber 32,7 mm Hg (Liegen) bei den gesunden Probanden ($p < 0,005$) Abb.3. Zu beachten ist ferner vor allem bei den Patienten die größere Konstanz der Ruhedruckwerte in sitzender Körperposition.

3.5. Tageszeit

Eine Abhängigkeit des UÖS-Ruhedruckes von der Tageszeit konnten wir bei unseren Untersuchungen nicht nachweisen. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (Tab.16, Abb.14).

3.6. Langzeitstudie

Bei Beobachtung der UÖS-Druckwerte über eine Meßperiode von 6 Monaten zeigte sich das in Tab. 17 und Abb. 15 dargestellte Ergebnis. Aufgetragen sind jeweils die in liegender Körperposition nach 25minütiger Untersuchungsdauer gemessenen Druckwerte. Auffällig sind die zum Teil erheblichen Druckunterschiede zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten. Auch die über 10 Probanden gemittelten Druckwerte zu jedem Meßzeitpunkt streuen über einen großen Bereich.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Methodik

4.1.1. Überträgersysteme

4.1.1.1. Ballon-Kymographie und Miniatur-Ballons

Die Ballon-Kymographie verwendet zur Druckmessung relativ große intraluminale Ballons aus dehnbarem Material. Das System ist mit Wasser gefüllt, der Ballon muß ausgedehnt sein und unter einem gewissen Druck stehen. Dieses Meßprinzip hat einige bedeutende Nachteile (48,60), der größte ist die lokale Stimulation motorischer Aktivität im Ösophagus durch den ausgedehnten Ballon. Des weiteren korreliert die Volumenverschiebung im Ballon nichtlinear mit dem intraösophagealen Druck: Niedrige Drucke verursachen oft gar keine Volumenverschiebung, hohe Drucke können nur bis zum Kollabieren des Ballons aufgezeichnet werden. Außerdem stört der Ballon die Passage von geschluckten Flüssigkeiten oder Festkörpern.

Die Nachteile der Ballon-Kymographie können vermieden werden durch die Verwendung von Mikroballons (aus nicht dehnbarem Material), die nur wenige Millimeter in Länge und Durchmesser aufweisen und keine motorische Stimulation verursachen (60). Des weiteren ist die Volumenverdrängung in diesem flüssigkeitsgefüllten System gering. Solche Katheter mit end- oder seitenständigem Ballon werden seit langem zur Manometrie im Ösophagus verwendet (39,7). Sie sind auch exaktere Drucküberträger als nicht perfundierte offen endende Katheter (7,60). Dennoch weisen auch die Miniatur-Ballons einige Nachteile auf:

a. Obwohl gegenüber der Ballon-Kymographie kleinere Ballons benutzt werden, erfolgt die Druckregistrierung über einem Gebiet von mehreren Millimetern Länge, so daß punktuelle Aufzeichnungen unmöglich sind (60).

b. Es wurden auch elastische Mikroballonkatheter entwickelt, die Fehlübertragungen dadurch ergeben, daß sich der im Bereich des höchsten Druckes komprimierte Ballon in den angrenzenden Bereichen ausdehnt

und somit im Ballon eine nicht registrierte Flüssigkeitsverschiebung stattfindet (41,52). Des weiteren ist der registrierte Druck vom Füllungsdruck des Meßsystems abhängig: Bei niedrigen Füllungsdrucken werden zu niedrige, bei hohen zu hohe Drucke registriert (54). Ballonkatheter aus dehnbarem Material sind daher für quantitative Messungen im Ösophagus nicht brauchbar.

c. Das Problem der Elastizität kann durch die Verwendung von Polyester, einem eindrückbaren aber praktisch nicht dehnbaren Material, vermieden werden. Diese Katheter können besonders zur Messung von Druckänderungen im oberen Ösophagussphincter sowie zur fortlaufenden Messung des maximalen Druckes im UÖS verwendet werden. Nachteilig ist die mechanische Empfindlichkeit. Ferner wird die Länge des Druckprofiles im UÖS und OÖS bei Durchzugsverfahren mit solchen Ballons scheinbar vergrößert, ebenso wird der herrschende Druck zeitlich als zu lange dauernd registriert. Dies beruht darauf, daß der Höchstwert einer Druckänderung durch den Katheter solange übertragen wird, wie sich der Maximaldruck auf den Ballon auswirken kann (41,52).

d. Der registrierte Druck ist abhängig von der Größe des Ballons und nimmt mit steigendem Ballondurchmesser zu, d.h. mit steigendem Ballondurchmesser wird ein höherer Druck als real vorhanden angezeigt (43,46). Des weiteren muß der Ballondurchmesser der Meßstelle individuell angepaßt werden. Für Aufzeichnungen im OÖS sind eher kleine, für Messungen im UÖS eher größere Ballonkatheter nötig. Dies macht die Applikation verschiedener Miniatur-Ballon-Systeme während einer manometrischen Untersuchung notwendig (60).

4.1.1.2. Offen endende Katheter

Flüssigkeitsgefüllte Katheter mit end- oder seitenständiger Öffnung aus Polyvinyl oder Polyäthylen werden seit den fünfziger Jahren am meisten zur ösophagealen Druckmessung verwendet (60). Durch die Verwendung von mehrlumigen Kathetern mit etagenweiser Anordnung der Seitöffnungen können Drucke auf verschiedenen Höhen des Ösophagus simultan registriert werden. Die Meßgenauigkeit dieser Katheter ist dabei von mehreren Parametern abhängig.

a. Volumenkonstante Perfusion und Perfusionsstärke

Auf die entscheidende Bedeutung einer volumenkonstanten Perfusion zur Vermeidung von Übertragungsfehlern wiesen unabhängig voneinander 1967 Pope (43) sowie Winans und Harris (62) hin. Die volumenkonstante Perfusion beseitigt zum einen alle Luftblasen aus dem Katheter, zum anderen verhindert sie den Verschluß der distalen Öffnungen durch die umgebende Mucosa (44, 43, 62, 22, 12, 15, 52). Gleichzeitig wird durch die Perfusion das zum Druckaufbau im Überträgersystem zur Kompensation der Katheterausdehnung und Membranausbuchtung des Transducers notwendige Flüssigkeitsvolumen zur Verfügung gestellt (41,52). Die zunächst verwendeten offenen wassergefüllten nicht perfundierten Katheter erwiesen sich als ungenau und sind für die ösophageale Druckmessung aus den oben genannten Gründen unbrauchbar (43). Eine exakte Drucküberträgung ist abhängig von der Perfusionsstärke, die gering genug sein muß, um keine motorischen Reaktionen im Ösophagus zu provozieren (13,52,60), andererseits aber groß genug, um die natürlich im Ösophagus vorkommenden Drucke zu übertragen. Die Perfusionsrate muß dabei dem zu messenden Ort angepaßt werden. So sind im thorakalen Ösophagus Perfusionsraten von 1, 6 oder 3,1 ml/min, im cervicalen Ösophagus mindestens 6,1 ml/min zur exakten Druckregistrierung nötig (50).

b. Katheterlänge und Innendurchmesser

Katheterlänge und sein innerer Durchmesser beeinflussen ebenfalls das Meßergebnis. Katheter mit einem größeren Innendurchmesser (1,6 oder 2 mm) messen exakter als Katheter mit geringerem Innendurchmesser (0,8 oder 1,1 mm). Ein langer Katheter führt durch den größeren Innenwiderstand zu einem Anstieg des Basal-Druckes (50,12). Wenig elastische, dickwandige Katheter weisen eine geringe Katheter-Compliance auf und ermöglichen hohe Perfusionsraten ohne Veränderung des Basis-Druckes (12,60). Der Innendurchmesser darf also nicht zu klein sein, damit nicht über eine Erhöhung des Strömungswiderstandes ein Anstieg des Basis-Drucks entsteht; er darf aber auch nicht zu groß sein, da nach dem La Placeschen Gesetz eine zu große Katheter-Compliance resultieren würde.

c. Katheterdurchmesser

Auch der äußere Durchmesser des Katheters muß als einflußnehmender Faktor berücksichtigt werden. So nehmen sowohl die Ruhedrucke in den Hochdruckzonen als auch die Amplituden der Ösophagus-Kontraktionen mit größerem Katheter-Außendurchmesser zu (2,31,12,60).

d. Die Compliance des Meßsystems

Die Compliance des Meßsystems, d.h. die Volumenveränderung für einen gegebenen Druckanstieg, sollte so gering wie möglich sein, um eine suffiziente Drucküberträgung auch bei raschen Druckänderungen zu garantieren. Der Schwachpunkt der Meßkette scheint dabei vor allem die Perfusionspumpe zu sein und nicht so sehr das Kathetermaterial oder die benutzten Druckwandler (12,60). Notwendig ist eine Pumpe, die in der Lage ist, praktisch momentan alle intraluminal auftretenden Drucke zu überwinden (52), d.h. die Druckanstiegsgeschwindigkeit $\Delta p/\Delta t$ des perfundierten Kathetersystems muß $\Delta p/\Delta t$ des gemessenen Druckes entweder entsprechen oder übertreffen (12). Bei raschem Druckanstieg kann sich die

Pumprate deutlich verringern; des weiteren saugt die Spritze etwas Wasser zwischen Kolben und Zylinder auf, ein Störfaktor, der durch das Einfetten der Spritze weitgehend vermieden werden kann (15,60). Insgesamt ist die Meßgenauigkeit der ösophagealen Druckmessung mittels infundierter Katheter direkt proportional zur Wellendauer (dur) und Infusionsgeschwindigkeit (IP) und umgekehrt proportional zur Wellenamplitude (amp) und der totalen Compliance (Comp) des Meßsystems (12).

e. Anordnung, Durchmesser, Konfiguration und Anzahl der Katheteröffnungen

Weitere zu beachtende Variablen sind die Anordnung, Durchmesser, Konfiguration und Anzahl der Katheteröffnungen. Bei der Perfusionsmanometrie werden sowohl Katheter mit end-, als auch mit seitenständiger Öffnung verwendet, letztere sowohl schlitzförmig als auch rund. Dabei ist die Drucküberträgung eines seitenständig offenen Katheters grundsätzlich günstiger als die eines Katheters mit endständiger Öffnung. Bei Kathetern mit seitenständig schlitzförmiger Öffnung wird stets der an einer Stelle des Schlitzes herrschende geringste Druck übertragen, da dort die Perfusionsflüssigkeit austritt (22). Daher nimmt mit steigender Schlitzlänge das räumliche Auflösungsvermögen eines solchen Drucküberträgers ab.

Einer besonderen Betrachtung bedarf der sogenannte Vier-Loch-Katheter, der für die Durchzugsmanometrie entwickelt wurde (51,22,55,41,52). Es handelt sich dabei um einen Katheter, der an seinem distalen Ende auf gleicher Höhe seitlich im gleichen Abstand um die Zirkumferenz verteilt vier runde Öffnungen aufweist. Dieser Katheter mißt stets den in der Zirkumferenz wirkenden geringsten Druck, da an dieser Stelle die Perfusionsflüssigkeit abströmt. Dieser Druck soll

dabei die im Hinblick auf die Verschlußfunktion des UÖS entscheidende funktionelle Größe darstellen. Ein Vorteil des Vier-Loch-Katheters ist die Tatsache, daß die aufgrund der radiären Asymmetrie des UÖS (30) sich ergebenden Fehlmessungen bei Verwendung eines Katheters mit nur einer seitenständigen Öffnung verringert werden. Da die über die Zirkumferenz des UÖS wirkenden Drucke links und links-posterior (61) deutlich höher sind, ergeben sich bei Verwendung eines Katheters mit nur einer seitenständigen Öffnung unterschiedliche Resultate, je nachdem, in welche Richtung die Katheteröffnung weist.

Die Grenzen der Manometrie mit perfundierten Kathetern liegen im wesentlichen in der oben besprochenen Abhängigkeit von einer Vielzahl methodischer Parameter. Eine grundsätzliche Kritik an der Perfusionsmanometrie, die im wesentlichen die Kräfte der Wandspannung mißt, die auf die austretende Flüssigkeit wirken, übte Kunath (35,34), da man mit dieser Methode nicht zwischen aktiver Leistung und passivem Hindernis unterscheiden könne. Er benutzte eine Druckmeßkammer, bestehend aus einem Metallkopf mit einer umgebenden leicht dehnbaren Gummimembran. Durch langsames Einfließenlassen von Wasser wird für die Meßkammer außerhalb des Körpers ein Druck-Volumen-Diagramm als Eichkurve erstellt. Nach Einführen in den UÖS wird der vorgegebene Druck, der ein Einströmen von Wasser in die Meßkammer erlaubt, als verschließender Dauerdruck des UÖS registriert. Gemessen wird stets der niedrigste auf die Länge der Meßkammer wirkende Druck. Ob die vorgeschlagene Technik besser ist als die konventionelle Perfusionsmanometrie, bleibt umstritten (60).

4.1.1.3. Katheter - Klein - Transducer

Im Gegensatz zur indirekten Methode intraösophagealer Druckmessung durch flüssigkeitsgefüllte Katheter stellt die Anwendung von Katheter-Klein-Transducern eine direkte Meßmethode dar. Der Druckumwandler ist so klein, daß

er direkt in den Ösophagus eingeführt werden kann. Ein Konstruktionsprinzip von Katheter-Klein-Transducern wurde schon 1943 entwickelt (57) und früher als offene Katheter für intraösophageale Druckmessung gebraucht (19, 44, 4, 18, 60). 1968 wurde von Millhon und Mitarb. (38) ein Halbleiterdehnungsmeßstreifen-Transducer beschrieben. Katheter-Klein-Transducer dieses Typs (Millhon-Crites EMP -3- Motility Probe und Honeywell Modell 31 Esophageal Pressure Transducer) messen Spincterdrucke mit teilweise höherer Genauigkeit als adäquat perfundierte Katheter (50, 60). Die Katheter enthalten drei Transducer im Abstand von jeweils 5 cm voneinander, die zu einer Seite orientiert sind und sich nicht über die gesamte Zirkumferenz erstrecken (60). Die Vorteile der Miniatur-Transducer liegen einmal in der hohen Eigenfrequenz (12, 15, 52, 60), die bei weitem die für intraösophageale Druckmessung nötige Eigenfrequenz einer Meßkette übertrifft und damit auch Druckmessungen im pharyngealen Anteil des Ösophagus ermöglicht; zum anderen erfolgt die Meßwerterfassung direkt am Meßort, so daß keine Ankoppelmedien erforderlich sind. Ferner ist keine Infusion nötig, so daß keine hydraulischen Effekte auftreten und die Katheter sind leichter zu applizieren. Als Nachteile müssen die Temperaturempfindlichkeit, die mechanische Empfindlichkeit bei klinischer Routineanwendung sowie die fixierte Stellung der drei druckempfindlichen Membranen, die keine zirkuläre Messung von Sphincterdrucken erlaubt, genannt werden. Kaye et al. versuchten letzteres Problem durch die Entwicklung eines in der gesamten Zirkumferenz empfindlichen Miniatur-Transducers unter Verwendung einer wassergefüllten Kammer zu lösen (32). Nach bisherigen Erfahrungen ist jedoch keiner dieser Halbleiterdehnungsmeßstreifen-Transducer für die Routineanwendung geeignet (15).

Eine wesentliche Verbesserung der intrakorporalen Meßtechnik stellt das Verfahren nach Förster und Weihrauch (17, 16, 58, 59) dar, welches statt der bisher allgemein benutzten Halbleiterdehnungsstreifen das Induktionsprinzip verwendet. Die aus dem Druckaufnehmer, der elektronischen Einheit und dem Schreiber bestehende Meßeinrichtung sowie die Meßmethodik sind in Kap. 2.1. beschrieben. Die Vorteile dieses neuen Meßverfahrens im Vergleich zu bisherigen Methoden lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

a. Extrem schnelle Meßwerterfassung und Anzeige (eine Druckänderung $\Delta p/\Delta t$ von 0 auf 100 mm Hg wird in 30 ms praktisch verzögerungsfrei angezeigt) sowie hohe Ansprechempfindlichkeit, da für einen Meßbereich von 300 mm Hg ein Verstellweg der Drucknocken von nur 10 μm erforderlich ist. Die hohe Eigenfrequenz von 10^4 Hz ermöglicht exakte Druckmessungen auch des pharyngealen Sphincters.
b. Linearität auch in kleinen Meßbereichen und Temperaturstabilität (0-50° C) im Bereich von 0 bis 300 mm Hg.
c. Exakte Meßgenauigkeit und gute Reproduzierbarkeit der Meßwerte.
d. Lange Lebensdauer.
e. Die druckempfindliche Zone erstreckt sich auf einen Bereich von ca. 320° in der Zirkumferenz, was einer exakten Messung des UÖS angesichts seiner radiären Asymmetrie Rechnung trägt.

Aufgrund der mechanischen Stabilität und der einfachen Handhabung ist dieses neue Meßverfahren auch für die klinische Routineanwendung geeignet.

4.1.2. Manometrische Untersuchungsmethoden

4.1.2.1. Schrittweiser Durchzug

Die konventionelle Methode manometrischer Druckmessung war lange Zeit die des schrittweisen Durchzuges. Dabei

wird der Drucksensor in Schritten von 0,5 - 1 cm durch den Ösophagus und seine Spincteren gezogen, wobei der Druckmesser jeweils 10 bis 20 sec an jeder Meßstelle bleibt. Diese Methodik ergibt eine stufenförmige Druckkurve mit atemabhängigen Schwingungen. Da sich der UÖS atemabhängig nach proximal und distal in Längsrichtung verschiebt, repräsentieren diese Schwingungen eher die relative Bewegung des UÖS zum Drucksensor als wirkliche respiratorische Druckschwankungen. Aus verschiedenen Gründen erweist sich diese Meßtechnik als ungenau. Wie oben bereits angedeutet, zeigen der UÖS und eventuell auch der OÖS während des Schluckens, der Atmung und bei Erhöhung des intraabdominellen Druckes Bewegungen von mehr als 1,5 cm nach oral oder aboral, während der Katheter an der jeweiligen Stelle verbleibt. Daher ändert der Katheter seine Position innerhalb des Sphincters oder kann auch ganz aus dem Sphincterbereich austreten. Ferner ist die Strecke maximaler Druckentwicklung meist sehr kurz und kann eventuell durch den schrittweisen Durchzug nicht erfaßt werden. Aus diesen Gründen sind reproduzierbare Sphincterdruckmessungen mit dieser Methode kaum möglich (22, 12, 15, 60).

4.1.2.2. Durchzugsmanometrie

Aus den oben genannten Gründen wurde das schrittweise Durchzugsverfahren zugunsten einer kontinuierlichen Durchzugsmessung aufgegeben. Dieses stellt die heute allgemein akzeptierte Untersuchungstechnik dar. Der Katheter wird mit einer konstanten Geschwindigkeit durch den Ösophagus und seiner Spincteren gezogen. Der Patient hält dabei für 10 - 15 sec die Atemmittellage ein. Die Untersuchungstechnik ergibt eine glatte glockenförmige Durckkurve ohne Oszillationen. Die Perfusionsstromstärke muß abhängig von der Durchzugsgeschwindigkeit eingestellt werden: Für höhere Durchzugsgeschwindigkeiten ist eine höhere Perfusionsrate nötig (54,55). Im einzelnen ergeben sich für die kontinuierliche Durchzugsmethode folgende Vorteile (54, 22, 55, 12, 14, 15, 52, 60):

a. Da die Messung in Atemmittellage durchgeführt wird, braucht nicht zwischen in- und expiratorischen Werten interpoliert zu werden. Es wird ein genaues, längsgerichtetes Profil der Druckverteilung in Hochdruckzonen registriert, wobei der maximale Druck direkt abgelesen werden kann.
b. Die Messung ist leichter durchzuführen, die Druckregistrierung erfolgt in wenigen Sekunden. Daher sind Einzelmessungen in 1 - 2 Minuten bei guter Reproduzierbarkeit wiederholbar, was z.B. die Testung von Pharmakawirkungen ermöglicht.
c. Der Ort des Druckmaximums wird stets erfaßt.
d. Die kurze Untersuchungsdauer macht die Meßmethode für den Patienten subjektiv angenehm.
e. Die Varianz der Ergebnisse zwischen verschiedenen Untersuchern und bei einem Untersucher zwischen verschiedenen Messungen ist geringer, da aus vielen Einzelmessungen Mittelwerte gebildet werden können.

Die bisher verwandten Katheter für die rasche Durchzugsmethode waren einmal 1-Lumen-Katheter mit 4 - 6 radial auf gleicher Höhe angeordneten Löchern und zum anderen Katheter aus 4 - 8 separaten Röhren mit der gleichen Anordnung der Meßstellen. Beide Kathetersysteme berücksichtigen die radiäre Asymmetrie des UÖS. Aufgrund der oben genannten Vorteile ist die rasche Durchzugsmethode die Meßmethode der Wahl zur Messung von Sphincterruhedrucken geworden.

4.2. Diskussion der Ergebnisse

4.2.1. Zirkumferenzmessung

Die radiäre Asymmetrie des UÖS-Druckprofiles mit Druckmaximum links und links-posterior (Kaye u.Showalter (30) sowie Winans (61)) erfordern zur exakten Druckmessung die Anwendung eines Druckaufnehmers mit guter zirkulärer Meßempfindlichkeit (41). Die früher verwandten 1-Loch-Katheter mit radiärer Orientierung der Meßstellen in einer Richtung ergaben schlecht reproduzierbare Ergebnisse je nach Lage des Meßloches in der Zirkumferenz.

Zum Ausgleich dieses Fehlers benutzte Waldeck den 4-Loch-Katheter (55), während Kaye und Showalter (32) versuchten, dieses Problem durch die Entwicklung eines Miniatur-Transducers unter Verwendung einer wassergefüllten Kammer zu lösen.Die von uns verwandten IP-Druckaufnehmer waren bei punktueller Belastung lediglich in einem Bereich von ca. 30° auf jeder Seite nicht drucksensitiv. Im übrigen Bereich der Zirkumferenz war die Druckanzeige exakt. Die in der in vitro-Studie bei 180° und 360° registrierten Druckwerte von im Schnitt 1,7 bzw. 2,7 mm Hg sind wohl als Artefakte anzusehen, da in diesen Winkelbereichen das druckunempfindliche Gehäuse des Druckaufnehmers liegt. Sie sind wahrscheinlich durch die untersuchungstechnisch bedingte Rotation des Druckaufnehmers um die eigene Achse bedingt, die durch die Haftreibung zu einer Verziehung des Gummischlauches führt. Die seitendifferente Registrierung des Maximaldruckes ist durch die Konstruktion des Druckaufnehmers bedingt (Abb.2). Zu beachten ist, daß in vivo im UÖS andere Druckverhältnisse herrschen als der im Experiment geprüften punktuellen Belastung entspricht. Im UÖS wirkt ein zirkulärer, wenn auch asymmetrischer Druck auf den Drucksensor ein, so daß es stets zu einer Bewegung der Drucknocken im Meßkopf kommt. Dies wird noch durch die Konstruktion des Meßkopfes unterstützt, bei dem die Ecken der Druckkammern über das Gehäuse hinausreichen, was die zur Aufzeichnung dienende Oberfläche vergrößert (Abb.2). Der entscheidende, zur Induktionsänderung führende Prozeß, ist die Relativbewegung zwischen einer Ferritscheibe und einer Spule mit Ferritkern, die durch die Konstruktion des Meßkopfes gewährleistet ist. Ein völliges Fehlen der Druckanzeige ist deshalb praktisch unmöglich. Es bleibt jedoch die Möglichkeit der Anzeige eines etwas zu geringen Druckes, wenn der Punkt maximalen UÖS-Druckes zufällig auf den druckunempfindlichen Gehäuseteil wirkt. Im Gegensatz zum 4-Loch-Katheter, der den auf 4 kleine Öffnungen wirkenden Perfusionswiderstand mißt, stellt der über die

fast gesamte Zirkumferenz empfindliche IP-Sensor eine Verbesserung dar.

4.2.2. Durchzugsgeschwindigkeit

Der Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit des Druckaufnehmers durch den UÖS ist insbesondere bei den mit perfundierten, flüssigkeitsgefüllten Kathetern durchgeführten Messungen evident. Hier muß unter den Bedingungen des konstanten Durchzuges an jeder Stelle, an die der Katheter gelangt, im Interesse der Einstellung eines Gleichgewichtsdruckes eine neue Flüssigkeitsbrücke aufgebaut werden. Das bedeutet, daß die für eine unmittelbare Gleichgewichtseinstellung des Druckes erforderliche Perfusionsstromstärke um so höher sein muß, je größer die Durchzugsgeschwindigkeit ist (54, 22). Des weiteren muß die Eigenfrequenz der Meßkette groß genug sein, um rasche Druckänderungen quantitativ zu erfassen. Bei den Mikro-Transducern stellt sich infolge deren hoher Eigenfrequenz das Problem der Limitierung des Meßvorganges durch die Eigenfrequenz der Meßkette im allgemeinen nicht (52,16).

Da zur klinischen Routinediagnostik mit dem IP-Druckaufnehmer zur Messung von Sphincter-Ruhedrucken das kontinuierliche Durchzugsverfahren angewendet wird, war es folgerichtig, den Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit hinsichtlich qualitativer oder quantitativer Einflüsse auf die UÖS-Druckregistrierung zu untersuchen. Das Ergebnis ergab quantitativ in vivo wie in vitro keine signifikante Veränderung des registrierten Druckes im Bereich von 0,5 - 10 cm/sec. Die bei den höheren Geschwindigkeitsstufen nach oben abweichenden Druckwerte insbesondere bei der in vitro-Untersuchung dürften wohl durch die Elastizitätseigenschaften des Modelles bedingt sein, wofür auch die höheren Standartabweichungen der Mittelwerte als Parameter einer größeren Streuung der Einzelergebnisse sprechen. Wir fanden, daß der von uns verwandte Druckaufnehmer auch bei ungewöhnlich hohen Durchzugsgeschwin-

digkeiten in der Lage ist, quantitativ den UÖS-Druck exakt zu messen. Aufgrund der hohen Eigenfrequenz von 10^4 Hz konnte dieses Ergebnis theoretisch erwartet werden.

Unterschiede ergaben sich jedoch in qualitativer Hinsicht, und zwar zum einen bezüglich der Qualität des registrierten Druckprofiles, zum anderen bezüglich der subjektiven Beurteilung des Meßvorgangs durch den Untersuchten selbst. Die in Abb.8 dargestellten Druckprofile des UÖS bei verschiedenen Durchzugsgeschwindigkeiten zeigen bei der Geschwindigkeit 1 cm/sec ein typisches Bild bei kontinuierlichem Durchzug des Druckaufnehmers vom Magen durch den UÖS in die Speiseröhre: Man erkennt den Fundusdruck, das UÖS-Druckprofil und den intraösophagealen Druck. Als Nullreferenz dient der atmosphärische Druck. Dieses UÖS-Druckprofil gestattet ein direktes Ablesen des Druckwertes. Dem gegenüber zeigten die während rascher Durchzugsgeschwindigkeiten (6 - 8 cm/sec) gewonnenen Druckprofile qualitative Unterschiede (unexakte Darstellung des als Referenz dienenden Atmosphärendrucks (intraösophagealer Druck) sowie schwierige Abgrenzung des UÖS-Druckprofiles vom nachfolgenden Vorhofkomplex). Der zweite qualitative Unterschied war die subjektive Irritation des Untersuchten, die bei der Geschwindigkeit von 1 cm/sec am geringsten war. Die hohen Geschwindigkeitsbereiche waren subjektiv unangenehm und mit Würgereiz verbunden, die Geschwindigkeit von 0,5 cm/sec erwies sich wegen der etwa 20 Sekunden einzuhaltenden Atemmittellage als ungünstig. Unser Ergebnis entspricht damit Waldeck (55) und Dodds (14). Cohen und Harris (8) fanden bei ihren Untersuchungen bei Durchzugsgeschwindigkeiten zwischen 0,25 bis 5 cm/sec ebenfalls keinen Einfluß auf die Sphincterdruckmessung.

4.2.3. Untersuchungsdauer

Unsere Untersuchungen über den Einfluß der Untersuchungsdauer und einer möglichen mechanischen Stimulierbarkeit des UÖS durch den Meßvorgang selbst ergaben das in den Tabellen 13 und 14 sowie den Abbildungen 9,10 und 11 dargestellte Resultat . Die in der Literatur mitgeteilte (37) weite Streuung der UÖS-Druckwerte bei aufeinander folgenden Messungen ist wohl auf die Verwendung von Kathetern zurückzuführen, die bei der Registrierung der radiären UÖS-Asymmetrie nicht Rechnung tragen. Zwar fanden sich auch bei den von uns untersuchten Personen bei 5 in Serie durchgeführten Einzelmessungen teilweise deutlich unterschiedliche Einzelwerte, jedoch ergab die Untersuchung eines größeren Kollektivs keine Tendenz zur Zu- oder Abnahme des Druckes. Dies bestätigte sich auch bei unseren Untersuchungen über eine Meßperiode von 30 Minuten mit insgesamt 15 Einzelmessungen. Wir fanden keine statistisch signifikante Erhöhung oder Abnahme des Druckes. Daher kann festgestellt werden, daß mit dem von uns angewandten Untersuchungsschema (15 Einzelmessungen in 3 Meßperioden zu je 5 Durchzügen) gut reproduzierbare und durch den Meßvorgang nicht irritierte UÖS-Drucke registriert werden können. Dies bestätigt die Untersuchungen Graubners (22), der ebenfalls bei Einzelmessungen im Abstand von 1 - 2 Minuten keine Tendenz zur Zu- oder Abnahme des UÖS-Höchstdruckes feststellen konnte. Die Standardabweichungen während der Meßserien spiegelten seiner Meinung nach spontane Tonusänderungen wider . Im Gegensatz dazu berichten Bloom et al. (3) über einen protrahierten Abfall des UÖS-Ruhedruckes, wobei der Katheter im UÖS liegen blieb. Dieser Druckabfall konnte durch Bewegungen des Katheters kompensiert werden, was für eine mechanische Stimulation des UÖS sprechen könnte. Jedoch erscheint es wahrscheinlicher, daß durch das lange Verweilen des Druckaufnehmers in der Hochdruckzone eine Verlagerung desselben in Längsrichtung oder auch radiär erfolgte. Dies mußte zur Veränderung der Meßwerte führen, da perfundierte offen endende Katheter benutzt wurden. Durch die Bewegung dürfte der Katheter wieder an die alte Stelle plaziert worden sein, was einen erneuten Druckanstieg zur Folge hätte.

4.2.4. Körperposition

Hinweise auf eine Beeinflussung des Drucks im unteren Ösophagus durch die Körperposition ergeben sich zum einen aus Angaben von Patienten mit Reflux, die über eine Zunahme der Beschwerden in liegender Körperposition (9), besonders in rechter oder linker Seitenlage (1), klagen. Druckmessungen unter Berücksichtigung der Körperposition führten bereits Butin et al. 1953 (4) durch. Sie fanden nach einem Schluckakt im Ösophagus einen typischen Komplex, bestehend aus einer initialen negativen und drei folgenden positiven Wellen. Die zweite positive Welle, für deren Erklärung die Existenz einer peristaltischen Kontraktionswelle im Ösophagus nach einem Schluckakt postuliert wurde, zeigt im unteren Ösophagus größere Druckwerte in liegender als in sitzender Körperposition. 1956 führten Fyke, Code und Schlegel (18) manometrische Messungen im Ösophagus mit einem Miniatur-Transducer aus und fanden zwischen Magen und Ösophagus eine Hochdruckzone, die in Länge und Druckmaximum mit der Körperposition variierte. Diese Zone war am kürzesten und der Druck am geringsten im Sitzen. Hinweise auf einen lageabhängigen Reflux von Magensaft durch den UÖS lieferten Skinner und Camp (49) sowie Pattrick (42). Skinner und Camp fanden ph-Veränderungen als Indikator für einen gastroösophagealen Reflux, gemessen mit einer intraluminalen ph-Elektrode, häufiger unter anderem bei Müller-Versuch, tiefer Inspiration, Kopftieflage und in rechter Seitenlage. Pattrick benutzte bei seinen Untersuchungen eine KCl-Elektrode. Er untersuchte sowohl Patienten mit als auch ohne Refluxsymptomen und fand einen geringen Reflux bei Patienten ohne Symptome in stehender oder sitzender Position, aber nicht im Liegen weder in rechter noch in linker Seitenlage. Im Gegensatz dazu fand sich bei den Patienten mit Refluxsymptomen eine refluxanzeigende ph-Veränderung auch im Stehen oder Sitzen. 3/4 dieses Kollektivs wiesen gegenüber den asymptomatischen Patienten einen deutlicheren Reflux in rechter Seitenlage auf, ein Patient hatte deutlicheren Reflux in linker Seitenlage.

Dies entspricht den Untersuchungen von Babka, Hager und Castell (1), die das UÖS-Druckverhalten in Rückenrechts- und links-Seitenlage sowie im Sitzen analysierten und dabei bei 20 Probanden zu folgenden Druckwerten kamen:

Rückenlage	:	16,7 ± 0,9 mm Hg
rechte Seitenlage	:	9,7 ± 0,7 mm Hg
linke Seitenlage	:	10,4 ± 0,9 mm Hg
Sitzen	:	10,8 ± 0,8 mm Hg

Die Druckunterschiede zwischen Rückenlage und den anderen Körperpositionen waren hoch signifikant.

Unsere Untersuchungen an 20 Hiatushernienträgern und 24 gesunden Probanden stimmten mit dem Ergebnis von Babka, Hager und Castell überein. Wir fanden sowohl bei den Probanden als auch bei den Patienten signifikant höhere UÖS-Ruhedrucke in liegender Körperposition, jedoch war der Unterschied bei den Hiatushernienträgern nicht so deutlich ($p < 0{,}005$ bzw. $p < 0{,}05$). Subjektiv erwies sich die Untersuchung in sitzender Körperposition oftmals als angenehmer; die Untersuchten klagten weniger über Reflux und Würgereize. Auch manometrisch scheinen sich durch die größere Konstanz der Ruhedruckwerte im Sitzen Vorteile zu ergeben, besonders ausgeprägt bei den Hiatushernienträgern. Als Ursache für den unterschiedlichen UÖS-Tonus bei Änderung der Körperlage könnte man Veränderungen der anatomischen Verhältnisse im Bereich der ösophago-gastrischen Übergangszone und Veränderungen des Druckes im Bauchraum annehmen. So könnte die liegende Körperposition zu einer Erhöhung des intragastrischen Druckes führen. Diese führt nach verschiedenen Untersuchern (18, 36, 26) zu einer Erhöhung des UÖS-Druckes, die über den Betrag der abdominellen Druckerhöhung hinausgeht. Dies könnte durch die Tatsache erklärt werden, daß durch die intraabdominelle Druckerhöhung eine aktive Tonussteigerung des UÖS auftritt (53), deren Zustandekommen durch einen Reflex (9, 53) erklärbar wäre. Das Fehlen von Refluxsymptomen in sitzender Körperposition könnte durch den Einfluß der Schwerkraft auf den Mageninhalt erklärt werden (1).

Die UÖS-Ruhedruckwerte der Sitzen/Liegen-Studie lagen bei den gesunden Probanden im Schnitt zwischen 6 - 15 mm Hg über den Druckwerten der Hiatusherniennträger (Tab.15), während sich bei der Untersuchung einer möglichen UÖS-Stimulierbarkeit lediglich 1 - 5 mm Hg (Tab.13) höhere Ruhedrucke bei den gesunden Probanden zeigten. Dies resultiert aus der Tatsache, daß sowohl Patienten mit als auch ohne Sphincterinsuffizienz zur Untersuchung kamen und entspricht den Literaturhinweisen (37, 25, 24, 9). Danach entspricht das Druckverhalten asymptomatischer Hiatusherniennträger demjenigen gesunder Menschen. Zwischen den Druckwerten von Patienten mit und ohne Reflux besteht dagegen ein signifikanter Druckunterschied.

4.2.5. Tageszeit

Die Möglichkeit einer tageszeitlichen Schwankung des UÖS-Ruhedruckes ist bisher noch nicht untersucht worden. Lediglich über eine fehlende tageszeitliche Änderung des intragastrischen Druckes berichten Fyke, Code und Schlegel (18). Die von uns durchgeführten Messungen ergaben mit Differenzen von 1 mm Hg nach 5 Minuten, 2,4 mm Hg nach 15 Minuten und 3,6 mm Hg nach 25 Minuten nahezu identische Werte. Daraus ergibt sich, daß manometrische Untersuchungen nicht strikt an eine bestimmte Tageszeit gebunden sein müssen.

Ein möglicher methodischer Fehler unserer Messung könnte sich durch die Untersuchung an zwei aufeinander folgenden Tagen ergeben haben, da die Möglichkeit einer UÖS-Druckänderung von einem zum anderen Tag gegeben ist. Dieser Fehler wurde jedoch durch die Untersuchung eines größeren Kollektivs unwahrscheinlich. Des weiteren wäre eine randomisierende Untersuchung bei Messung nur an einem Tag nicht möglich gewesen und hieraus ebenfalls eine methodische Ungenauigkeit resultiert.

4.2.6. Langzeitstudie

Eine Langzeituntersuchung des UÖS über einen Zeitraum von 10 Monaten führten 1961 Nagler u. Spiro durch (40). Sie untersuchten in liegender Körperposition mittels dreier nichtperfundierter offen endender Katheter und fanden interindividuell z.T. weit differierende UÖS-Druckwerte, während die beim selben Untersuchten gewonnenen Drucke über 10 Monate konstant reproduzierbar waren. Als UÖS-Druck wurde willkürlich der höchste gemessene Wert von einem der drei Katheter verwendet. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu anderen Untersuchern, die über relativ große Druckdifferenzen des UÖS bei Messungen an verschiedenen Tagen berichten (37, 62, 8). So fanden Winans und Harris (62) bei 5maligen Messungen über eine 6monatige Untersuchungsperiode Druckunterschiede bis zu 15 mm Hg. Cohen und Harris (8) stellten ebenfalls bei wiederholten Messungen während mehrerer Monate eine beträchtliche Schwankung des UÖS-Druckes beim selben Individuum fest.

Auch unsere Untersuchungen ergaben ein von Nagler und Spiro abweichendes Resultat. Wie Abb. 15 und Tab. 17 zeigen, fanden sich zwischen den einzelnen Untersuchungstagen bei den Probanden deutlich differente Druckwerte. Die Mittelwerte streuen in einem Bereich von $\pm$ 5,7 mm Hg. Während zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten die Druckvarianz erheblich ist, fanden sich an den einzelnen Tagen nach 5, 15, 25 Minuten recht konstante Ergebnisse, die dem Ergebnis der Untersuchungsdauer-Studie entsprechen (Tab.18).
Die Ursache der Druckvarianz dürfte darauf zurückzuführen sein, daß es sich beim UÖS um einen funktionellen Verschlußmechanismus mit von Tag zu Tag sich änderndem Tonus handelt, der verschiedenen Einflüssen unterliegt. Als einflußnehmende Parameter sind hier insbesondere zu nennen:

a. Eine aktive Drucksteigerung des UÖS-Tonus bei intragastraler Druckerhöhung, z.B. nach Bauchkompression, die reflektorisch oder eventuell mechanisch bedingt ist (18, 36, 26).

b. Sympathisch und parasympathisch vermittelte Innervation, wobei der Vagus einmal an der Aufrechterhaltung des Ruhetonus, zum anderen an der schluckreflektorischen Erschlaffung beteiligt ist. Der Sympathicus nimmt über eine α- adrenerge Innervation Einfluß auf den Ruhetonus (6, 11, 45, 47).

c. Hormonelle Beeinflussung des UÖS.
Hier sind insbesondere die gastrointestinalen Hormone Gastrin, Sekretin, Glucagon und Cholecystokinin-Pankreozymin zu nennen. Dabei kommt insbesondere dem Gastrin eine tonussteigernde Wirkung auf den UÖS zu, deren Ursache wahrscheinlich auf einer Freisetzung von Acetylcholin aus den Nervenenden beruht (20, 5, 10, 21, 23, 27). Sekretin (10) führt zu einer UÖS-Drucksenkung und hemmt die Gastrinwirkung. Als Wirkungsmechanismus wird eine Inaktivierung des Gastrins vor dessen Erreichen des Rezeptors diskutiert. Glucagon (29) senkt ebenfalls den UÖS-Ruhedruck und wirkt wahrscheinlich durch eine Hemmung der Gastrinwirkung auf nicht kompetitivem Weg. Letztlich haben Cholecystokinin-Pankreozymin sowohl bei Menschen (21) als auch beim Hund (28) einen hemmenden Einfluß auf den UÖS-Ruhetonus.

Angesichts einer derartigen Zahl einflußnehmender Parameter scheint eine während einer längeren Zeitdauer auftretende Druckvarianz des UÖS durchaus physiologisch. Die von Nagler und Spiro während einer 10monatigen Untersuchungsperiode gefundenen konstanten UÖS-Ruhedrucke, die sich nur um maximal 2 mm Hg unterscheiden, dürften auf einer meßtechnisch bedingten Ungenauigkeit beruhen, zumal nicht perfundierte offen endende Katheter benutzt wurden, die zur quantitativen Druckmessung ungeeignet sind.

5. Schlußfolgerung

1. Zirkumferentiale Sensitivität: Der von uns verwandte IP-Druckaufnehmer zeigt bei punktueller Belastung lediglich in einem Bereich von ca. 30° auf jeder

Seite fehlende Druckregistrierung. Unter dem in vivo im UGS herrschenden zirkulären Druckverhältnissen dürfte dies zu vernachlässigen sein. Somit wird der Druckfühler in seinen Meßqualitäten der radiären Asymmetrie des UGS gerecht und weist daneben die Vorteile der intrakorporalen Druckmessung auf.

2. Die Durchzugsgeschwindigkeit des Meßfühlers durch den UGS hat quantitativ keinen Einfluß auf die Druckregistrierung, so daß theoretisch alle Durchzugsgeschwindigkeiten bis zu 10 cm/sec möglich wären. Wegen der artifiziellen Fehlbestimmungen bei höheren Geschwindigkeiten (ab 4 cm/sec) und der subjektiven Beeinträchtigung des Untersuchten bei 0.5 cm/sec erscheinen diese Geschwindigkeitsbereiche als unvorteilhaft. Für klinischen Routinediagnostik mag eine Durchzugsgeschwindigkeit von ca. 1 cm/sec optimal erscheinen.

3. Bei unserem Untersuchungsverfahren war eine Stimulierbarkeit des UGS-Ruhedruckes durch den Meßvorgang selbst bei rascher Wiederholung der Durchzüge nicht festzustellen.

4. Desgleichen blieb eine Abhängigkeit von Untersuchungsdauer ohne Einfluß. Dies bedeutet, daß der Meßvorgang selbst keinen Einfluß auf den ermittelten Druckwert hat und mit dem angewandten Untersuchungsschema diesbezüglich methodische Fehler ausgeschlossen sein dürften. Die Möglichkeit einer raschen Wiederholung der Druckmessungen gestattet es, in 30 Minuten exakt die UGS-Kompetenz manometrisch zu erfassen und reduziert die subjektive Belästigung des Untersuchten auf ein Minimum.

5. Körperposition: UGS-Druckmessungen sind in sitzender Körperposition subjektiv oftmals angenehmer. Auch aus manometrischer Sicht scheinen sich Vorteile zu ergeben, da in dieser Körperposition konstantere Ruhedrucke beobachtet wurden. Zu beachten ist jedoch der signifikant geringere Druck gegenüber den im Liegen gemessenen Werten.

6. Tageszeit: Relevante tageszeitliche Schwankungen des UÖS-Ruhedruckes sind nicht nachweisbar, so daß eine strikte Bindung an eine Tageszeit für manometrische Messungen nicht notwendig erscheint.
7. Die Langzeituntersuchung ergab über einen Zeitraum von sechs Monaten deutliche Druckdifferenzen des UÖS. Da an den einzelnen Untersuchungstagen die in Serie gemessenen Druckwerte relativ konstant waren, dürfte dies darauf zurückzuführen sein, daß es sich beim UÖS um einen dynamischen Sphincter mit von Tag zu Tag sich änderndem Tonus handelt.

6. Zusammenfassung

Mit der Entwicklung eines neuen intraluminalen Meßwertwandlersystems wurde die Ösophagusmanometrie methodisch wesentlich vereinfacht. Um einen optimalen Ablauf der Manometrie für die klinische Routinediagnostik festlegen zu können, wurden folgende methodische Parameter auf ihre Bedeutung für das Ergebnis der Druckmessung untersucht:

1. Zirkuläre Empfindlichkeit
2. Durchzugsgeschwindigkeit
3. Untersuchungsdauer
4. Körperposition (Sitzen/Liegen)
5. Tageszeit
6. Langzeituntersuchung über 6 Monate

Im einzelnen fanden sich folgende Ergebnisse:

1. Der neue IP-Druckaufnehmer zeigt bei punktueller Belastung um die Zirkumferenz im Bereich von ca. 300° gute Eigenschaften bei der Druckregistrierung. Lediglich im Bereich von ca. 30° auf jeder Seite wird kein Druck übertragen. Dadurch sind im Vergleich zu den herkömmlichen punktuell messenden Druckaufnehmern die durch die radiäre Asymmetrie des UÖS bedingten Meßfehler weitgehend reduziert.
2. Der Druckaufnehmer registriert quantitativ bei den Geschwindigkeiten 0,5 bis 10 cm/sec exakt den wirkenden Druck. Bei der niedrigsten Geschwindigkeit von 0,5 cm/sec muß wegen des Untersuchungsweges von etwa 10 cm für ca. 20 sec Atemmittellage eingehalten werden. Dies wurde von den Probanden als unangenehm empfunden. Die höheren Geschwindigkeiten (ab 4 cm/sec) waren zunehmend mit qualitativen Fehlbestimmungen (schwierige Abgrenzung des UÖS vom Vorhofkomplex und fehlende Anzeige des als Referenzdruck geltenden atmosphärischen Druckes) belastet und riefen subjektive Mißempfindungen hervor. Eine Durchzugsgeschwindigkeit von 1 cm/sec erscheint für die klinische Routinediagnostik am geeignetsten.
3. Eine 30minütige Untersuchungsdauer mit insgesamt 15 Einzelmessungen ließ weder bei Normalprobanden noch bei Patienten mit Hiatushernie eine signifikant nachweisbare

Tendenz zur Druckzu- oder Abnahme erkennen. Ein ebensolches Ergebnis fand sich bei einer Serie von 5 Einzeldurchzügen in 5 min zur Prüfung einer möglichen mechanischen Beeinflussung des UÖS durch den Meßvorgang selbst.

4. Die UÖS-Ruhedruckwerte lagen sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Hiatushernienträgern in liegender Körperposition signifikant höher als im Sitzen: 6 - 8 mm Hg ($p < 0{,}005$) bei den gesunden Probanden bzw. 3 - 5 mm Hg ($p < 0{,}05$) bei den Patienten mit Hiatushernie. Da sich die im Sitzen ermittelten Druckwerte als besonders konstant erwiesen, ist auch wegen des subjektiv angenehmeren Meßablaufs eine Untersuchung in dieser Körperposition zu empfehlen.
5. Die Tageszeit hat nach unseren Untersuchungen keinen Einfluß auf den UÖS-Ruhedruck: die morgens ermittelten Werte unterschieden sich nicht signifikant von den mittags gemessenen Drucken. Manometrische Untersuchungen müssen daher nicht strikt an eine bestimmte Tageszeit gebunden sein.
6. Über einen Zeitraum von 6 Monaten fanden sich bei den einzelnen Probanden z.T. erhebliche Druckunterschiede, die wohl mit der Tatsache zu erklären sind, daß es sich bei dem UÖS um einen funktionellen, sich den jeweiligen Gegebenheiten anpassenden Verschlußmechanismus handelt. An den einzelnen Untersuchungstagen verhielten sich die in Serie gemessenen Werte relativ konstant.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß von den untersuchten Parametern lediglich die Körperposition einen signifikanten Einfluß auf den UÖS-Ruhedruck hat. Bei einer Messung, durchgeführt mit dem kontinuierlichen Durchzugsverfahren mit 1 cm/sec, in sitzender Körperposition, bei einer Meßdauer von 30 Minuten mit insgesamt 15 Einzelmessungen lassen sich zu jeder Tageszeit auf für den Patienten subjektiv tolerable Art und Weise gut reproduzierbare Ergebnisse erzielen.

7. Abbildungen und Tabellen

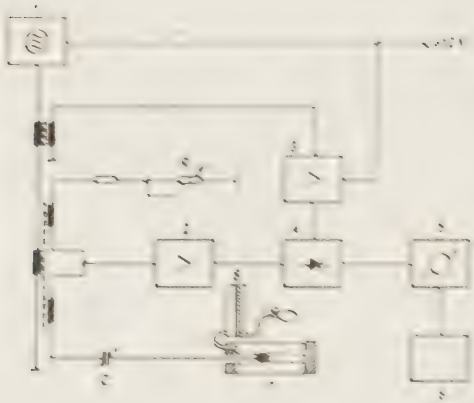

Abbildung 1 : Blockschaltbild der Meßeinrichtung

Oszillator, f = 400 kHz (1), Meßverstärker (2), Steuerverstärker (3), phasengesteuerter Gleichrichter (4), Anzeigeinstrument (5), Schreiber (6), den Druckaufnehmer enthaltendes Starling-Modell (7), Blutdruckmesser zum Eichen (S), Kondensator (C), Widerstand (R)

Die Abbildung wurde entnommen aus:
Förster, Ch. f., T. R. Weihrauch, A.Brummer, P. Vallerius, H. Lehmann:
A new electronic transducer system for gastro-intestinal pressure studies.
Med. Progr. Technol. 4 (1977), 169-175

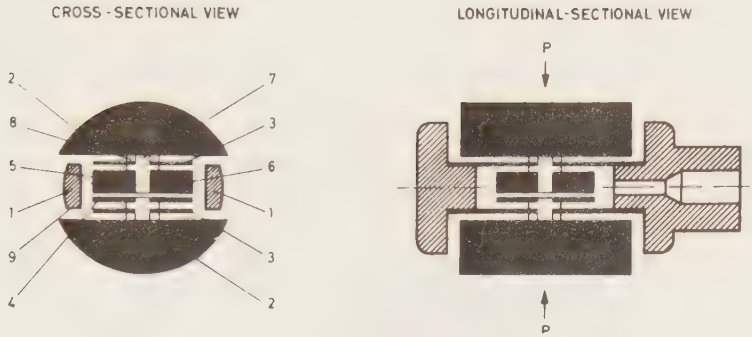

Abb. 2 : Quer- und Längsschnitt des IP-Druckaufnehmers
Einwirkender Druck (P), Gehäuse (1), Drucknocken (2), Membran (3), Ferritscheibe (4), Ferritkern (5), Spule (6), Distanzhalter (7 u. 8), Stop für die Drucknocke (9).

Bei mechanischer Einwirkung auf die Drucknocken kommt es zu einer Relativbewegung zwischen einer Ferritscheibe und einer Spule mit Ferritkern, die zu einer dem einwirkenden Druck proportionalen Induktivitätsänderung führt. Dabei beträgt der Verstellweg der Drucknocken für einen Meßbereich von 300 mm Hg nur 10 µm und die Eigenresonanzfrequenz ist mit mehr als 10^4 Hz außerordentlich hoch. Da die Ecken der Drucknocken über das Gehäuse hinausreichen, wird die zur Aufzeichnung dienende Oberfläche vergrößert. Die Membran hat die Funktion, die Rückführung der Nocken zu gewährleisten.

Die Abbildung wurde entnommen aus:
Förster, Ch. F., T. R. Weihrauch, A. Brummer,
P. Vallerius, H. Lehmann:
A new electronic transducer system for gastrointestinal pressure studies.
Med. Progr. Technol. 4 (1977), 169-175

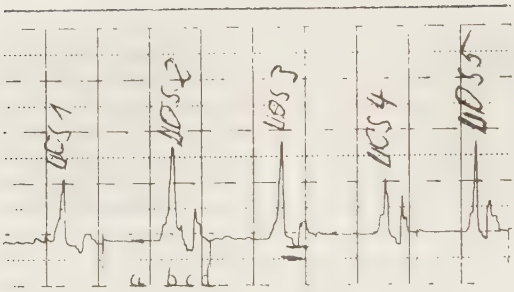

Abb. 3 : 5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS. Man erkennt den Fundusdruck (a), das UÖS-Druckprofil (b) sowie den um einige mm Hg unter dem Fundusdruck liegenden intraösophagealen Druck (c). Die dem UÖS-Profil folgende positive Zacke (d) wird durch das Zurückschieben der Sonde durch den UÖS in den Magen hervorgerufen.

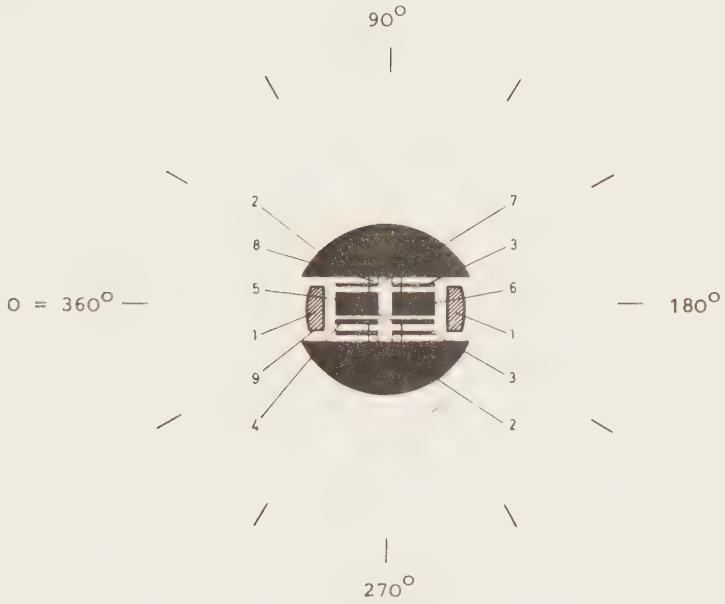

Abb. 4 : Prüfung der Rundumempfindlichkeit des Druckaufnehmers. Die Abbildung zeigt die Einwirkungsorte punktueller Belastung auf den Druckaufnehmer bei Rotation desselben um die Längsachse in Schritten von 30 Winkelgraden.

Zur Erklärung der Ziffern in der Abbildung siehe Abb. 2.

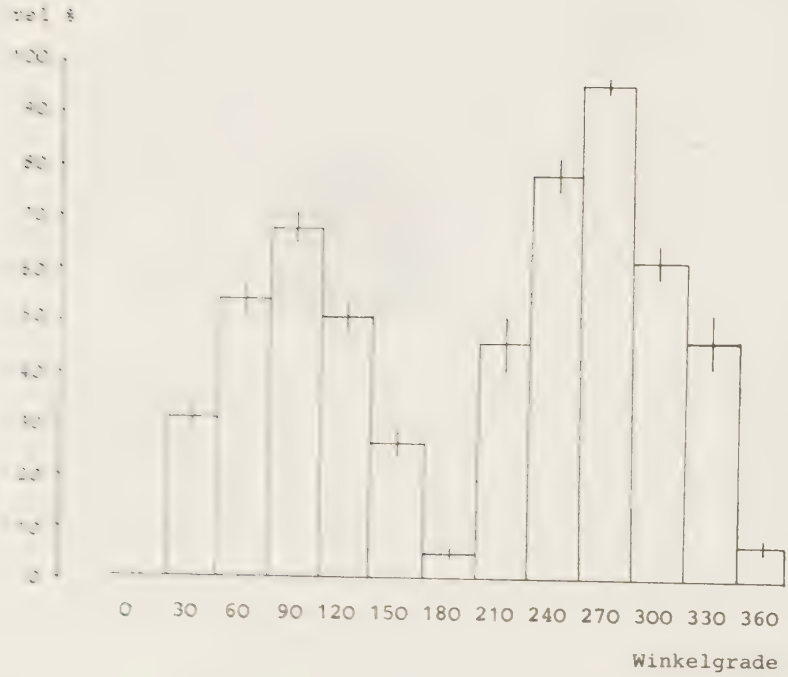

Abb. 9 : Untersuchung der zirkumferentialen Empfindlichkeit der IP-Druckaufnehmer. Die Abbildung zeigt das in Tab. 4 zusammengefaßte Ergebnis bei punktueller Belastung des Druckaufnehmers. Dargestellt sind die Relativ-Werte. Die Stellung des Drucksensors bei 0° entspricht der Untersuchungsstelle von 360°. Der bei 360° registrierte Druck von absolut 2,7 mm Hg (= 5,9 rel. %) ist als Artefakt anzusehen, bedingt durch die Rotation des Druckaufnehmers um die eigene Achse.

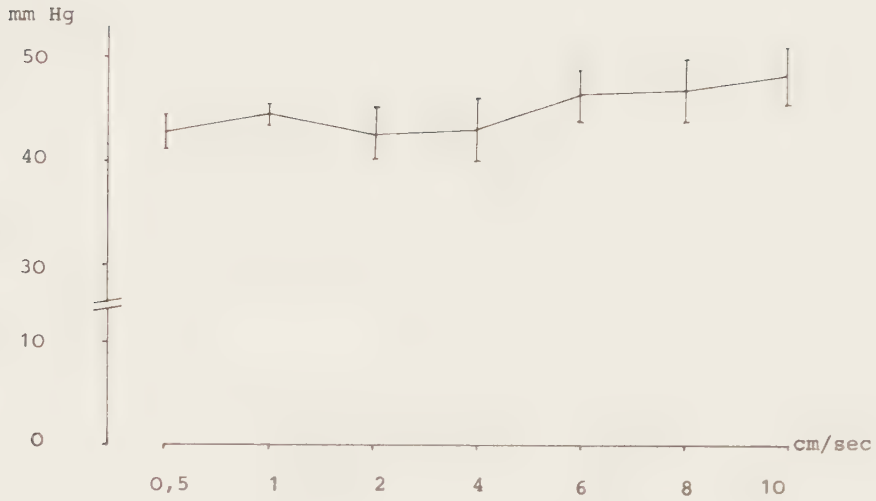

Abb. 6 : Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit am Modell. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

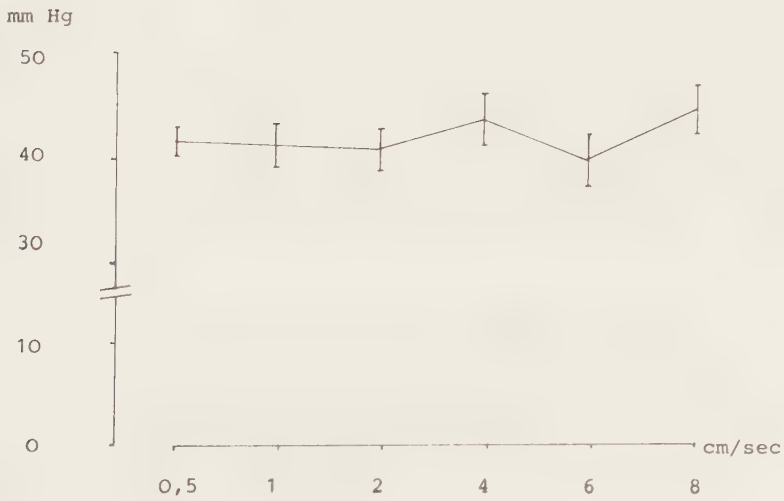

Abb. 7 : Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit bei 4 gesunden Probanden. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

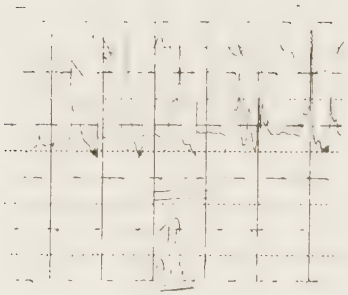

Abb . 8a : Durchzugsgeschwindigkeit 0,5 cm/sec. Registriertes Druckprofil des UÖS bei 5 in Serie durchgeführten Einzelmessungen. Die hinter dem UÖS-Druckprofil dargestellte positive Zacke repräsentiert das Zurückführen der Sonde.

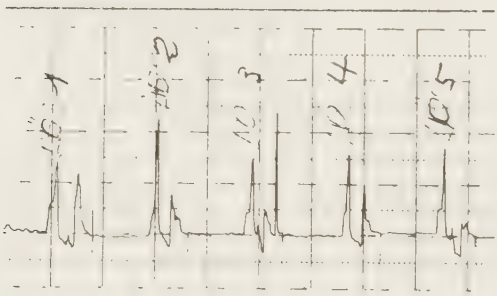

Abb. 8b : Geschwindigkeit 1 cm/sec. 5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS. Man erkennt den um einige mm Hg über dem intraösophagealen Druck liegenden Fundusdruck, das UÖS-Druckprofil sowie den intraösophagealen Druck.

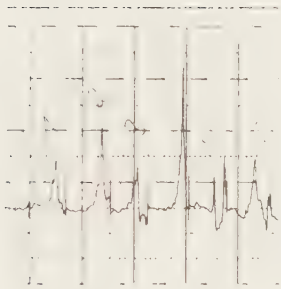

Abb. 8c : Geschwindigkeit 2 cm/sec.
5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS.
Ein Meßwert wurde wegen eines Schluckaktes während des Meßvorganges nicht verwendet.

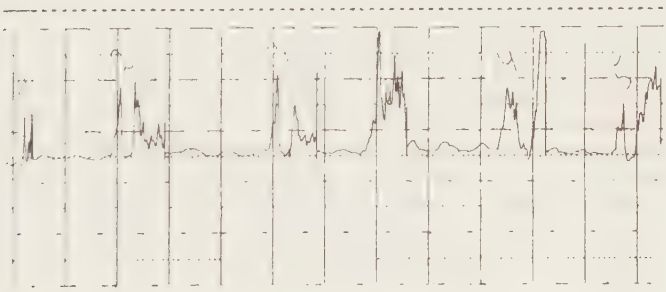

Abb. 8d : Geschwindigkeit 4 cm/sec.
5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS.
Der vierte Durchzug (zur quantitativen Analyse nicht benutzt) zeigt den fehlenden Abfall des UÖS-Druckprofiles zu den intraösophagealen Druckwerten.

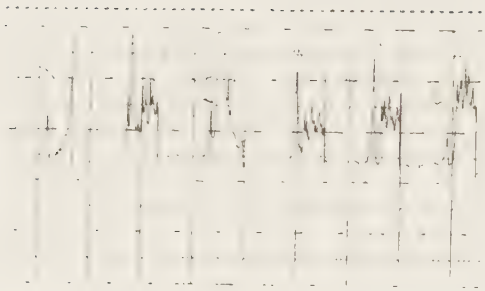

Abb. 8e : Geschwindigkeit 6 cm/sec.
5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS. Man erkennt die qualitativen Unterschiede gegenüber der Geschwindigkeit 1 cm/sec : fehlender Abfall des UÖS-Druckprofiles zum intraösophagealen Druck und Überlagerung durch den folgenden Vorhof-Komplex.

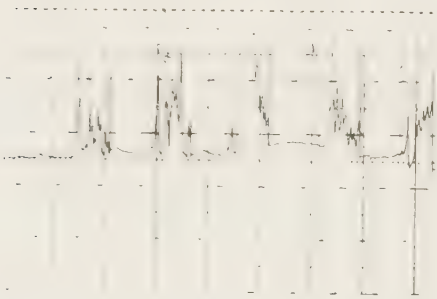

Abb. 8f : Geschwindigkeit 8 cm/sec.
5 in Serie registrierte Druckprofile des UÖS. Die in 8e erwähnten qualitativen Besonderheiten sind noch deutlicher ausgeprägt.

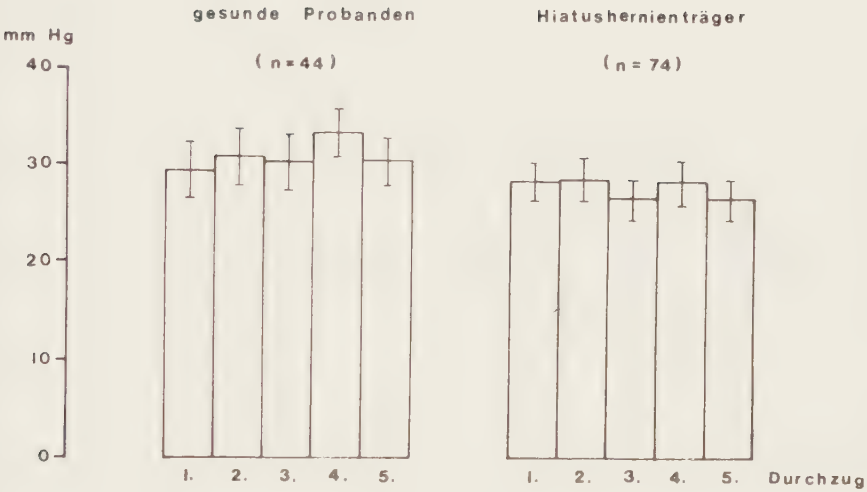

Abb. 9 : Variabilität der bei 5 in Serie registrierten Ruhedrucke im UÖS bei Gesunden und Hiatushernienträgern. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Durchzugswerten innerhalb beider Gruppen waren nicht signifikant.

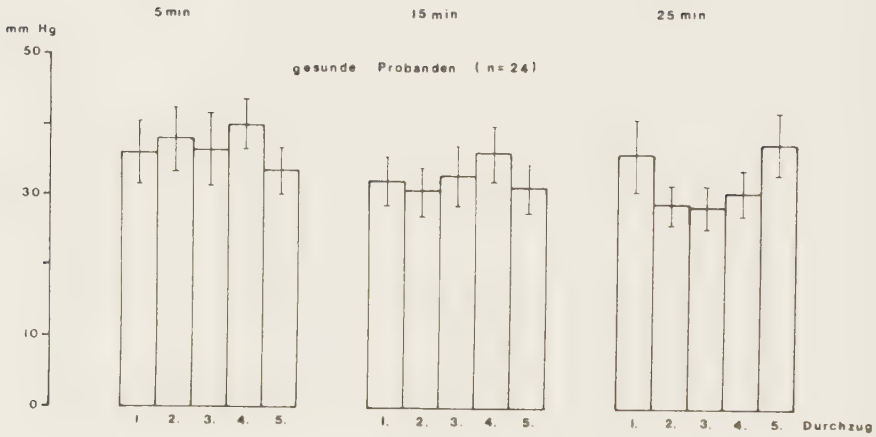

Abb. 10 : Einfluß der Untersuchungsdauer auf das Ergebnis der UÖS-Druckmessung. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

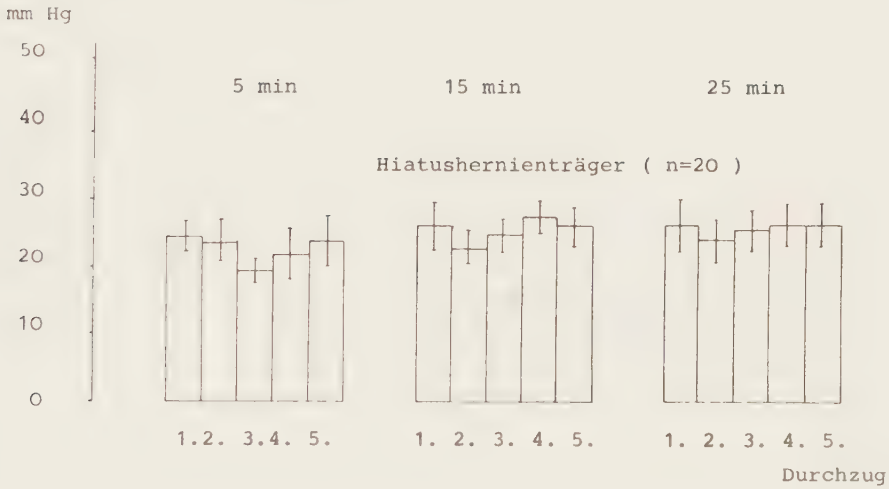

Abb. 11 : Einfluß der Untersuchungsdauer auf das Ergebnis der UÖS-Druckmessung. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

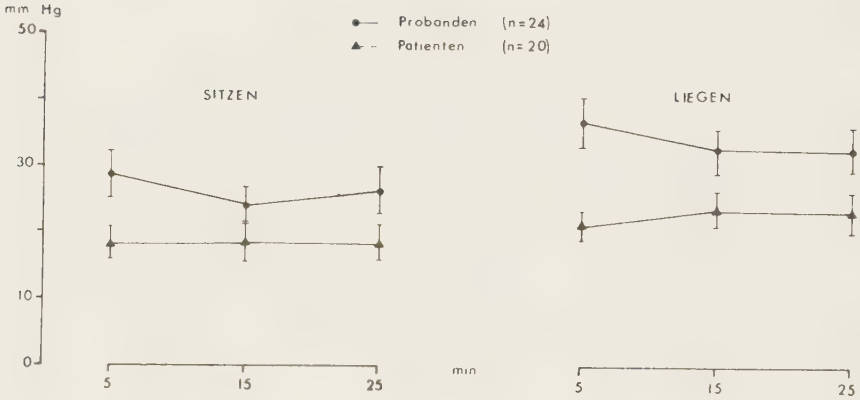

Abb. 12 : Einfluß der Körperposition auf das Ergebnis der UÖS-Druckmessung. Registrierte Druckwerte in sitzender und liegender Körperposition bei gesunden Probanden und Patienten mit Hiatushernie nach 5, 15 und 25 min.

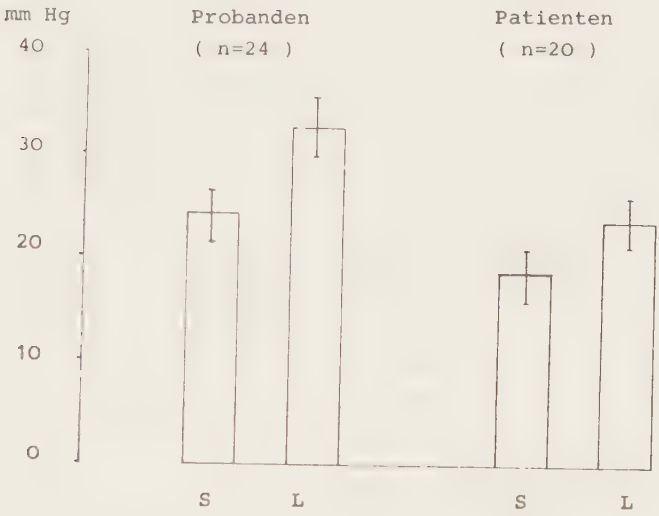

Abb. 13 : Einfluß der Körperposition auf das Ergebnis der UÖS-Druckmessung. Gegenüberstellung der in sitzender (S) bzw. liegender (L) Körperposition gemessenen Drucke nach 15 min. Untersuchungsdauer. Die Druckdifferenzen waren statistisch signifikant ($p < 0{,}005$ bei den gesunden Probanden bzw. $p < 0{,}05$ bei den Patienten).

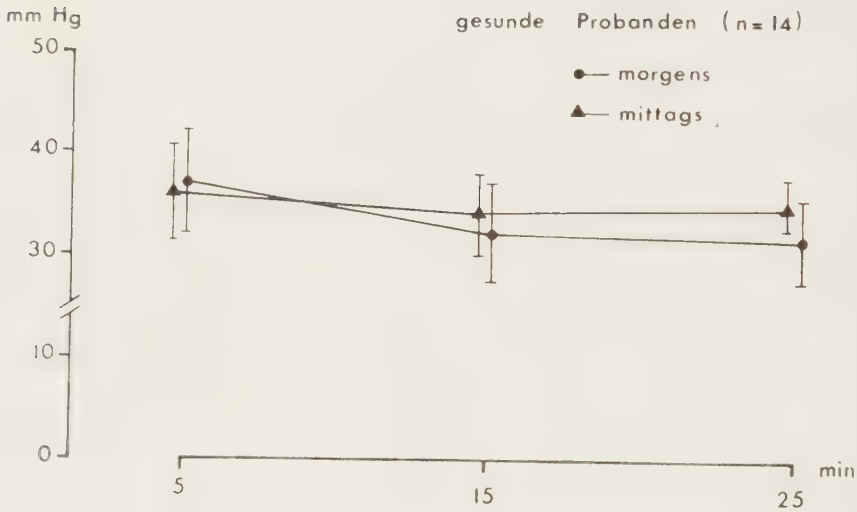

Abb. 14 : Abhängigkeit der UÖS-Ruhedruck-messung von der Tageszeit. Die Druckdifferenzen waren statistisch nicht signifikant.

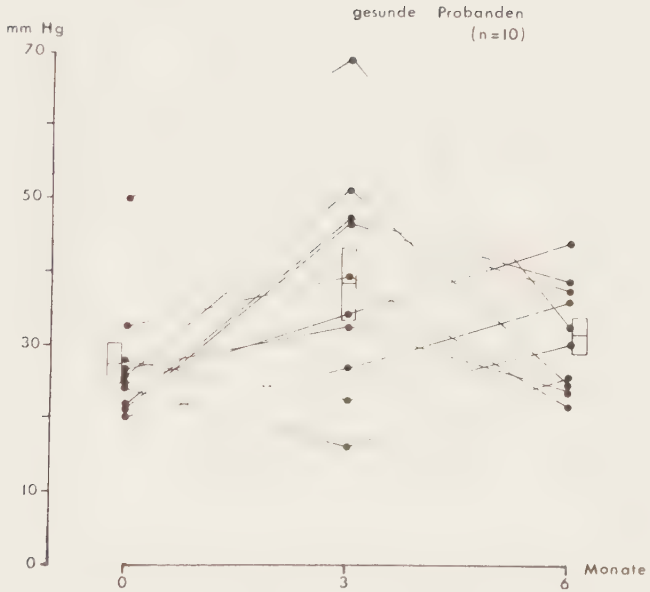

Abb. 15 : Messung des UÖS-Ruhedruckes während einer 6monatigen Beobachtungszeit.

	Anzahl	Alter	Geschlecht
gesunde Probanden	46	von 20-67 J. $\bar{x}$ = 32,6	m = 31 w = 15
Patienten mit Hiatushernie	83	von 15-77 J. $\bar{x}$ = 49,2	m = 45 w = 38

Tab. 1 Übersicht über die Versuchspersonen

gesunde Probanden

Art der Untersuchung	Anzahl der Probanden	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
Durchzugsgeschwindigkeit	4	von 22-25 J. $\bar{x}$ = 23,6	4	0
Untersuchungsdauer	24	von 20-39 J. $\bar{x}$ = 25,3	14	10
mech.Stimulierbarkeit	44	von 20-67 J. $\bar{x}$ = 33,5	29	15
Körperposition	24	von 20-39 J. $\bar{x}$ = 25,3	14	10
Tageszeit	14	von 20-26 J. $\bar{x}$ = 23,1	8	6
Langzeituntersuchung	10	von 22-35 J. $\bar{x}$ = 24,5	9	1

Hiatushernienträger

Art der Untersuchung	Anzahl der Patienten	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
Untersuchungsdauer	20	von 22-70 J. $\bar{x}$ = 50,2	12	8
mech.Stimulierbarkeit	74	von 15-77 J. $\bar{x}$ = 48,8	41	33
Körperposition	20	von 22-70 J. $\bar{x}$ = 50,2	12	8

Tab. 2 Übersicht über die in den verschiedenen Einzeluntersuchungen erfaßten Personen

Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
4	von 22-25 J. $\bar{x}$ = 23,6	4	0

Tab. 3 : Übersicht über die bei der Durchzugsgeschwindigkeit in vivo-Studie untersuchten Probanden

	Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
Patienten mit Hiatushernie	74	von 15-77 J. $\bar{x}$ = 48,8	41	33
gesunde Probanden	44	von 20-67 J. $\bar{x}$ = 33,5	29	15

Tab. 4 : Möglichkeit einer mech.Stimulation des UÖS, Übersicht über die Patienten und Probanden

	Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
Patienten mit Hiatushernie	20	von 22-70 J. $\bar{x}$ = 50,2	12	8
gesunde Probanden	24	von 20-39 J. $\bar{x}$ = 25,3	14	10

Tab. 5 : Einfluß der Untersuchungsdauer, Übersicht über die Patienten und Probanden

	Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
Patienten mit Hiatushernie	20	von 22-70 J. $\bar{x}$ = 50,2	12	8
gesunde Probanden	24	von 20-39 J. $\bar{x}$ = 25,3	14	10

Tab. 6 : Einfluß der Körperposition, Übersicht über die Patienten und Probanden

	Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
gesunde Probanden	14	von 20-26 J. $\bar{x}$ = 23,1	8	6

Tab. 7 : Einfluß der Tageszeit, Übersicht über die untersuchten Probanden

	Anzahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w
gesunde Probanden	10	von 22-35 J. $\bar{x}$ = 24,5	9	1

Tab. 8 : Langzeituntersuchung, Übersicht über die Probanden

Winkel-Grad	Absolut-Werte (mm Hg) $\bar{x}$	± S.E.M.	Relativ-Werte (%) $\bar{x}$	± S.E.M.
0	0	0	0	0
30	11,6	1,2	31,6	3,1
60	20,6	1,3	54,7	3,1
90	26,0	1,5	67,8	2,8
120	18,9	1,0	50,8	2,6
150	10,2	1,5	25,9	2,6
180	1,7	0,3	4,7	1,0
210	17,6	2,4	45,1	5,6
240	30,9	2,2	78,7	3,2
270	37,7	2,4	95,4	1,8
300	23,1	1,4	60,5	3,0
330	17,5	2,1	45,7	5,2
360=0	2,7	0,7	5,9	1,4

Tab. 9 : Untersuchung der zirkumferentialen Empfindlichkeit der Druckaufnehmer, 35 Einzelmessungen. Tabellarische Darstellung des Ergebnisses in Absolut- und Relativ-Werten.

Die Relativ-Werte wurden ermittelt, indem bei jeder Einzeluntersuchung der höchste gemessene Druck gleich 100 % gesetzt wurde. Die übrigen bei dieser Einzeluntersuchung gewonnenen Werte wurden prozentual zu dem höchsten Druck angegeben. Die Berechnung der Mittelwerte erfolgte wie in 3.2.1. dargestellt.
Dabei fand sich der höchste, bei der Einzeluntersuchung registrierte Druck nicht immer bei 270°, sondern bewegte sich bei einigen Messungen zwischen 210° und 300°. Über die 35 Messungen gemittelt, fand sich daher bei 270° ein Wert von " nur " 95,4 rel. %.

Geschwindigkeit in cm/sec	$\bar{x}$ in mm Hg	± S.E.M. in mm Hg
0,5	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	[illegible]
4	[illegible]	[illegible]
6	[illegible]	[illegible]
8	[illegible]	[illegible]
10	[illegible]	[illegible]

Tab. 10 : Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit am Modell, pro Geschwindigkeitsstufe 10 Einzelmessungen (n=10): Mittelwerte ± S.E.M. in mm Hg. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Geschwindigkeit in cm/sec	$\bar{x}$ in mm Hg	± S.E.M. in mm Hg
0,5	[illegible]	[illegible]
1	[illegible]	[illegible]
2	[illegible]	[illegible]
4	[illegible]	[illegible]
6	[illegible]	[illegible]
8	[illegible]	[illegible]

Tab. 11 : Einfluß der Durchzugsgeschwindigkeit bei 4 gesunden Probanden, pro Geschwindigkeitsstufe insgesamt 80 Einzelmessungen (n=80): Mittelwerte ± S.E.M. in mm Hg.
Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Proband-Nr.	Geschwindigkeit in cm/sec					
	0,5	1	2	4	6	8
1	32,6 ±12,7	28,3 ±17,9	36,6 ±16,9	30,5 ±20,5	27,9 ±18,5	29,7 ±13,1
2	33,7 ± 9,2	39,7 ±14,8	38,3 ±14,0	33,4 ±13,9	29,9 ±12,4	29,7 ±17,3
3	46,0 ±13,3	44,6 ±13,7	34,4 ±17,1	39,5 ±21,4	37,2 ±19,7	54,0 ±18,8
4	54,3 ± 9,4	51,5 ±12,3	51,9 ±13,8	70,2 ±14,7	63,8 ±11,0	64,4 ±17,3

Tab. 12 : Druckwerte (in mm Hg) der Einzelprobanden bei den untersuchten Geschwindigkeitsstufen. Pro Person wurden insgesamt 20 Einzelmessungen/Geschwindigkeit durchgeführt. Dargestellt sind die aus den 20 Durchzügen ermittelten Mittelwerte ± S.D. in mm Hg.

gesunde Probanden n=44						
	1.	2.	3.	4.	5.	Durchzug
$\bar{x}$ in mm Hg	29,5	31,2	30,5	33,7	30,7	
± S.E.M.	2,9	3,1	3,1	2,7	2,6	
Patienten mit Hiatushernie n=74						
	1.	2.	3.	4.	5.	Durchzug
$\bar{x}$ in mm Hg	28,4	28,8	26,9	28,5	26,7	
± S.E.M.	2,2	2,5	2,2	2,4	2,1	

Tab. 13 : Variabilität der bei 5 in Serie registrierten Ruhedrucke im UÖS bei Gesunden und Hiatushernienträgern. Angegeben sind die Mittelwerte ± S.E.M. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Durchzugswerten innerhalb beider Gruppen waren nicht signifikant.

Durchzug		gesunde Probanden (n=24) $\bar{x} \pm$ S.E.M. (mm Hg)	Hiatushernienträger (n=20) $\bar{x} \pm$ S.E.M. (mm Hg)
	1.	36,0 ± 4,6	23,0 ± 2,0
	2.	38,2 ± 4,9	22,0 ± 3,2
5 min.	3.	36,3 ± 5,0	18,9 ± 1,9
	4.	40,2 ± 3,8	20,6 ± 3,3
	5.	33,5 ± 3,3	22,4 ± 3,5
	1.	31,9 ± 3,7	24,2 ± 3,3
	2.	30,7 ± 3,5	21,7 ± 2,7
15 min.	3.	32,7 ± 3,8	23,1 ± 2,8
	4.	36,2 ± 4,2	25,5 ± 2,6
	5.	31,3 ± 3,8	24,3 ± 2,9
	1.	35,8 ± 4,7	24,2 ± 3,4
	2.	28,7 ± 2,6	22,2 ± 2,9
25 min.	3.	28,0 ± 2,9	23,5 ± 2,9
	4.	30,6 ± 3,3	24,4 ± 2,9
	5.	37,3 ± 4,8	24,2 ± 3,1

Tab. 14 : Einfluß der Untersuchungsdauer (30 min.) auf den UÖS-Ruhedruck bei gesunden Probanden und Patienten mit Hiatushernie. Dargestellt sind die über das Patienten- bzw. Probanden-Kollektiv gemittelten Druckwerte ± S.E.M. (in mm Hg) von 15 einzelnen Durchzügen während einer 30minütigen Untersuchungsperiode. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Durchzugswerten innerhalb beider Gruppen waren nicht signifikant.

gesunde Probanden (n=24)

	Sitzen			Liegen		
	5min	15min	25min	5min	15min	25min
$\bar{x}$ in mm Hg	28,8	24,3	26,3	36,8	32,7	32,5
± S.E.M.	3,5	2,5	3,3	3,7	3,3	3,1

Patienten mit Hiatushernie (n=20)

	Sitzen			Liegen		
	5min	15min	25min	5min	15min	25min
$\bar{x}$ in mm Hg	18,2	18,6	18,5	21,4	23,8	23,7
± S.E.M.	2,3	2,5	2,4	1,9	2,6	2,6

Tab. 15 : Einfluß der Körperposition auf den UÖS-Ruhedruck bei Patienten mit Hiatushernie sowie gesunden Probanden. Aufgetragen sind die in beiden Körperpositionen über die jeweiligen Kollektive gemittelten Druckwerte $\bar{x} \pm$ S.E.M. (in mm Hg) nach 5, 15 u.25 min. Nach 15 min. Untersuchungsdauer waren die Druckdifferenzen (Sitzen/Liegen) statistisch signifikant ($p < 0{,}005$ bei den gesunden Probanden bzw. $p < 0{,}05$ bei den Patienten).

	Morgens 8^{00}			Mittags 14^{00}		
	5min	15min	25min	5min	15min	25min
$\bar{x}$ in mm Hg	37,5	32,3	31,4	36,5	34,7	35,0
$\pm$ S.E.M.	5,3	4,7	3,6	4,4	3,8	3,0

Tab. 16 : Einfluß der Tageszeit auf den UÖS-Ruhedruck, untersucht bei 14 ges. Probanden. Die Tabelle zeigt die morgens und mittags gemessenen, über das Kollektiv gemittelten Druckwerte (in mm Hg) $\pm$ S.E.M. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Prob.-Nr.	0.	3.	6.	Monat
1	25,8 ± 2,9	51,4 ± 15,0	24,8 ± 5,3	
2	27,8 ± 11,7	22,4 ± 4,6	30,2 ± 7,2	
3	32,8 ± 18,3	39,6 ± 10,3	21,6 ± 9,0	
4	24,8 ± 4,1	34,4 ± 4,7	44,2 ± 11,4	
5	50,0 ± 2,1	69,6 ± 13,2	32,4 ± 9,0	
6	24,6 ± 3,3	16,0 ± 7,3	25,6 ± 4,7	
7	21,3 ± 1,1	47,8 ± 0,9	38,8 ± 7,9	
8	21,7 ± 1,5	47,3 ± 7,8	37,8 ± 2,7	
9	20,0 ± 6,5	26,9 ± 7,3	36,0 ± 7,7	
10	26,6 ± 4,6	32,6 ± 14,8	23,8 ± 10,8	
$\bar{x}$	27,5	38,8	31,5	
± S.E.M.	2,8	5,0	2,4	

Tab. 17 : Langzeituntersuchung des UÖS-Ruhedruckes. Dargestellt sind die Liegen-Werte nach 25min. Untersuchungsdauer (Mittelwerte aus 5 Einzeldurchzügen ± S.D. in mm Hg) zu den Untersuchungszeitpunkten nach 0,3 und 6 Monaten. Über die 10 Probanden wurde $\bar{x}$ ± S.E.M. ermittelt.

Prob.-Nr.			Mittelwerte aus 5 Einzelmessungen nach 5 min	15 min	25 min
		0	15,2 ± 3,7	16,4 ± 4,3	25,8 ± 2,9
1	Monat	3	56,2 ± 14,3	48,2 ± 17,2	51,4 ± 15,0
		6	25,0 ± 6,3	26,2 ± 2,7	24,8 ± 5,3
		0	49,8 ± 6,6	42,0 ± 20,8	27,8 ± 11,7
2	Monat	3	34,6 ± 15,2	31,8 ± 5,5	22,4 ± 4,6
		6	30,2 ± 6,8	32,4 ± 7,6	30,2 ± 7,2
		0	32,4 ± 7,5	33,8 ± 20,6	32,8 ± 18,3
3	Monat	3	37,0 ± 10,8	47,5 ± 11,4	32,4 ± 9,7
		6	25,2 ± 7,6	32,4 ± 9,7	21,6 ± 9,0
		0	17,8 ± 5,7	19,2 ± 2,8	24,8 ± 4,1
4	Monat	3	34,6 ± 5,1	29,6 ± 9,8	34,4 ± 4,7
		6	29,4 ± 1,9	31,4 ± 6,1	44,2 ± 11,4
		0	75,6 ± 15,6	70,0 ± 13,7	50,0 ± 2,1
5	Monat	3	76,4 ± 11,6	70,4 ± 3,8	69,6 ± 13,2
		6	28,0 ± 12,1	56,4 ± 14,5	32,4 ± 9,0
		0	21,6 ± 1,5	23,0 ± 4,1	24,6 ± 3,3
6	Monat	3	26,4 ± 6,7	17,2 ± 3,0	16,0 ± 7,3
		6	20,8 ± 1,9	21,4 ± 2,3	25,6 ± 4,7

Tab. 18 : Langzeituntersuchung des ÜÖS-Ruhedruckes. Die Tabelle zeigt die Druckwerte nach 5, 15 u. 25 min. (Mittelwerte aus 5 Durchzügen ± S.D. in mm Hg) zu den Untersuchungszeitpunkten nach 0, 3 u. 6 Monaten (Messung in liegender Körperposition). Aufgelistet sind 6 der insgesamt 10 untersuchten Probanden.

8. Literatur

1. Babka, J.C., G.W. Hager, D.O. Castell :
The effect of body position on lower esophageal sphincter pressure.
Amer.J. dig. Dis. 18 (1973), 441-442

2. Biancani, P., R. K. Goyal, A. Phillips, H.M. Spiro :
Mechanics of sphincter action. Studies on the lower esophageal sphincter.
J. clin. Invest. 52 (1973), 2973-2978

3. Bloom, A. A., M. Stekelmann, R. Varadee, S. Carvajal, M. Davidson :
Resting pressures in the lower esophageal sphincter.
Amer. J. dig. Dis. 19 (1974), 1120-1123

4. Butin, J.W., A.M. Olsen, H. J. Moersch, C. F. Code :
A study of esophageal pressures in normal persons and patients with cardiospasm.
Gastroenterology 23 (1953), 278-293

5. Castell, D.O., L. D. Harris :
Hormonal control of gastro-esophageal sphincter strength.
New Engl. J. Med. 282 (1970), 886-889

6. Christensen, J. :
Pharmacological identification of the lower esophageal sphincter.
J. clin. Invest. 49 (1970), 681-690

7. Code, C. F., J. F. Schlegel:
The pressure profile of the gastroesophageal sphincter in man : an improved method of detection.
Proc. Mayo Clin. 33 (1958), 406-414

8. Cohen, S. , L. D. Harris:
Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength.
Gastroenterology 58 (1970), 157-162

9. Cohen, S., L. D. Harris :
Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter ?
New Engl. J. Med. 284 (1971), 1053-1056

10. Cohen, S., W. Lipshutz :
Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence : interaction of gastrin and secretin.
J. clin. Invest. 50 (1971), 449-454

11. Di Marino, A.J., S. Cohen :
The adrenergic control of lower esophageal sphincter function.
J. clin. Invest. 52 (1973), 2264-2271

12. Dodds, W. J. :
Instrumentation and methods for intraluminal esophageal manometry.
Arch. Intern. Med. 136 (1976), 515-523

13. Dodds, W. J., W. J. Hogan, D. P. Reid, E. T. Stewart, R. C. Arndorfer :
A comparison between primary esophageal peristalsis following wet and dry swallows.
J. appl. Physiol. 35 (1973), 851-857

14. Dodds, W. J., W. J. Hogan, J. J. Stef, W. N. Miller, S. B. Lydon, R. C. Arndorfer :
A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure.
Gastroenterology 68 (1975), 437-443

15. Dodds, W. J., J. J. Stef, W. J. Hogan :
Factors determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry.
Gastroenterology 70 (1976), 117-123

16. Förster, Ch. F., T. R. Weihrauch, A. Brummer, P. Vallerius, H. Lehmann :
A new electronic transducer system for gastro-intestinal pressure studies.
Med. Progr. Technol. 4 (1977), 169-175

17. Förster, Ch. F., T. R. Weihrauch, K.-D. Höhle, W. Seitz :
Intraluminale Druckmessung mit einem neuen elektronischen Meßwertwandler.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 82 (1976), 989-991

18. Fyke, F. E., Jr., C. F. Code, J. F. Schlegel :
The gastroesophageal sphincter in healthy human beings.
Gastroenterologia (Basel) 86 (1956), 135-150

19. Gauer, O. H., E. Gienapp :
A miniature pressure-recording device.
Science 112 (1950), 404-405

20. Giles, G. R., M. C. Mason, C. Humphries, C. G. Clark :
Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man.
Gut 10 (1969), 730-734

21. Giles, G. R., A. Roszkowski :
Der Einfluß von Hormonen auf den unteren Ösophagussphinkter beim Menschen.
Leber Magen Darm 2 (1972), 20-22

22. Graubner, P. :
Methodische Untersuchungen zur Druckmessung im unteren Ösophagussphinkter.
Dissertation Mainz 1973

23. Grossmann, M. J. :
What is physiological ?
Gastroenterology 65 (1973), 994

24. Haddad, J. K. :
Relation of gastroesophageal reflux to yield sphincter pressures.

25. Heitmann, P. :
Der gastrooesophageale Verschlußmechanismus bei Hiatusgleithernien.
Internist (Berl.) 10 (1969), 249-257

26. Heitmann, P., N. Möller :
Intraluminale Druckmessungen an der gastro-ösophagealen Übergangszone an gesunden Erwachsenen.
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 1963-1968

27. Jennewein, H. M., F. Waldeck :
Pharmakologie des unteren Oesophagussphinkters.
In : Siewert, R., A. L. Blum, F. Waldeck :
Funktionsstörungen der Speiseröhre.
Springer - Verlag Berlin, Heidelberg,
New York 1976

28. Jennewein, H. M., F. Waldeck, K. Prahl :
Zur Beeinflussung des unteren Oesophagus-
sphinkters durch gastrointestinale Hormone
beim Hund.
Leber Magen Darm 2 (1972), 17-19

29. Jennewein, H. M., F. Waldeck, R. Siewert,
F. Weiser, R. Thimm :
The interactions of glucagon and pentagastrin
on the lower esophageal sphinkter in man and
dog.
Gut 14 (1973), 861-864

30. Kaye, M. D., J. P. Showalter :
Manometric configuration of the lower esophageal
sphincter in normal human subjects.
Gastroenterology 61 (1971), 213-223

31. Kaye, M. D., J. P. Showalter :
Measurement of pressure in the lower esophageal
sphincter. The influence of catheter diameter
Am. J. dig. dis. 19 (1974), 860-863)

32. Kaye, M. D., J. P. Showalter, K. C. Rock,
E. Johnson :
A circumferentially - sensitive miniature
transducer for study of human esophageal
motility.
Gastroenterology 64 (1973), 752

33. Kronecker, H., S. J. Meltzer :
Der Schluckmechanismus, seine Erregung und
seine Hemmung.
Arch. ges. Anat. Physiol., Suppl. 7 (1883), 328-332

34. Kunath, U. :
Ein neues Verfahren zur Druckmessung in Sphinkter-
zonen und im Speiseröhren - Verschlußsegment.
Münch. med. Wschr. 117 (1975), 809-812

35. Kunath, U., G. Schier :
Was sagt die Durchzugs - Perfusionsmanometrie über die Druckverhältnisse im Verschlußsegment der Speiseröhre aus ?
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1991-1993

36. Lind, J. F., W. G. Warrian, W. J. Wankling :
Responses of the gastroesophageal junctional zone to increases in abdominal pressure.
Canad. J. Surg. 9 (1966), 32-38

37. Mac Laurin, C. :
The intrinsic sphincter in the prevention of gastro-oesophageal reflux.
Lancet 2 (1963), 801-805

38. Millhon, W. A., D. E. Hoffmann, P. Jarvis, C. J. Cross, J. S. Millhon, N. A. Crites :
Preliminary report on Millhon-Crites intraesophageal motility probe.
Amer. J. dig. Dis. 13 (1968), 929-934

39. Muller-Botha, G. S., R. Astley, I. J. Carre :
A combined cineradiographic and manometric study of the gastro-oesophageal junction.
Lancet 1 (1957), 659-662

40. R. Nagler, H. M. Spiro :
Serial esophageal motility studies in asymptomatic young subjects.
Gastroenterology 41 (1961), 371-379

41. Nieder, B. :
Methodische Untersuchungen verschiedener Überträger-Systeme zur Druckmessung im Oesophagus und seinen Sphincteren.
Dissertation, Mainz (1974)

42. Pattrick, F. G. :
Investigation of gastroesophageal reflux in various positions with a two-lumen ph electrode.
Gut 11 (1970), 659-667

43. Pope, Ch. E. :
A dynamic test of sphincter strength : its application to the lower esophageal sphincter.
Gastroenterology 52 (1967), 779-786

44. Quigley, J. P., D. A. Brody, B. McKay, W.C. Landolina, J. H. Mc Alister :
Accurate registration of intralumen pressures of the digestive tract by two new methods.
Fed. Proc. 9 (1950), 102

45. Rattan, S., R. K. Goyal :
Neutral control of the lower esophageal sphincter.
J. clin. Invest. 54 (1974), 899-906

46. Rinaldo, J. A., J. F. Levey :
Correlation of several methods for recording esophageal sphincteral pressures.
Amer. J. dig. Dis. 13 (1968), 882-890

47. Roman, C. :
Die nervöse Kontrolle der Ösophagusmotilität.
In : Siewert, R.,A. L. Blum, F. Waldeck :
Funktionsstörungen der Speiseröhre.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1976)

48. Shepherd, J. K., N. E. Diamant :
Mecholyl test : comparison of balloon kymography and intraluminal pressure measurement.
Gastroenterology 63 (1972), 557-563

49. Skinner, D. B., T. F. Camp :
Relation of esophageal reflux to lower esophageal sphincter pressures decreased by atropine.
Gastroenterology 54 (1968), 543-551

50. Stef, J. J., W. J. Dodds, W. J. Hogan, J. H. Linehan, E. T. Stewart :
Intraluminal esophageal manometry : an analysis of variables affecting recording fidelity of peristaltic pressures.
Gastroenterology 67 (1974), 221-230

51. Waldeck, F. :
A new procedure for functional analysis of the lower esophageal sphincter (LES).
Pflügers Arch. ges. Physiol. 335 (1972), 74-84

52. Waldeck, F. :
Grundlagen der Oesophagusmanometrie. In :
Siewert, R., A. L. Blum, F. Waldeck : Funktionsstörungen der Speiseröhre.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1976)

53. Waldeck, F., H. M. Jennewein :
Physiologie des oesophagogastralen Transportes. In :
Siewert, R., A. L. Blum, F. Waldeck : Funktionsstörungen der Speiseröhre.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1976)

54. Waldeck, F., H. M. Jennewein, P. Graubner :
Methodische Untersuchungen zur Druckmessung im Oesophagus.
Leber Magen Darm 2 (1972), 14-16

55. Waldeck, F., H. M. Jennewein, R. Siewert :
The continuous withdrawal method for the quantitative analysis of the lower oesophageal sphincter (LES) in humans.
Europ. J. clin. Invest. 3 (1973), 331-337

56. Walter, E. :
Biomathematik für Mediziner.
B.G. Teubner, Stuttgart (1975)

57. Wetterer, E. :
Eine neue manometrische Sonde mit elektrischer Transmission.
Z. Biol. 101 (1943), 332-350

58. Weihrauch, T. R., Ch. F. Förster :
A new transducer system for intraluminal esophageal manometry.
Gastroenterology 72 (1977), 1147

59. Weihrauch, T. R., Ch. F. Förster :
Ein neues intraluminales Meßverfahren für die gastrointestinale Manometrie.
Tips für die gastroenterologische Praxis 1 (1978), 6 - 8

60. Wienbeck, M. :
The present status of esophageal manometry.
Acta hepato-gastroenterol. 23 (1976), 59-67

61. Winans, c. S. :
Manometric asymmetry of the lower esophageal high pressure zone (abstr.).
Gastroenterology 62 (1972), 830

62. Winans, C. S., L. D. Harris :
Quantitation of the lower esophageal sphincter competence.
Gastroenterology 52 (1967), 773-778

Lebenslauf

Am 16. Mai 1953 wurde ich, Horst Biewener, als zweiter Sohn der Eheleute Hermann Biewener und seiner Frau Hanna, geb. Haake, in Rinteln/Weser geboren. Seit 1958 wohnt die Familie in Hessisch-Oldendorf, wo ich 1960 eingeschult wurde. 1964 wechselte ich auf das Schiller-Gymnasium in Hameln und bestand auf dessen altsprachlichem Zweig 1972 das Abitur. Im Sommersemester 1973 begann ich mein Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und legte hier 1975 das Physikum sowie 1976 den 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab. Mit Beginn des Sommersemesters 1978 wechselte ich zur Medizinischen Hochschule Hannover und bestand im August 1978 den 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Seit Oktober 1978 leiste ich das Praktische Jahr am Kreiskrankenhaus in Hameln ab und möchte im Oktober 1979 den 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegen.

Neben allen, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben, gilt mein besonderer Dank Herrn

Prof. Dr. T. R. Weihrauch

für die freundliche Überlassung des Themas und die vielen Ratschläge und Hilfestellungen, die er mir bis zur Fertigstellung der Arbeit geben konnte.